

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1931

THÈSE

N° 455

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Nedim CHOUMAN

Né le 30 Décembre 1901, à Lattaquié (Syrie)

Licencié Es-Sciences

Contribution à l'Etude

DE L'ANÉMIE SPLENIQUE INFANTILE

de Von Jacksch-Luzet

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince. 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

T H E S E
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

Année 1931

THÈSE

N°

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Nedim CHOUMAN

Né le 30 Décembre 1901, à Lattaquié (Syrie)
Licencié Es-Sciences

Contribution à l'Etude
DE L'ANÉMIE SPLENIQUE INFANTILE
de Von Jacksch-Luzet

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE M. LAC

EDITEUR

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI^e Arr.)

1931

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BALTHAZARD.
I. — Professeurs	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale	GREGOIRE
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET
Thérapeutique	LÖPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENÉTRIÉR
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Clinique médicale	CARNOT
	BEZANÇON
	ACHARD
	MARCEL LABBE
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET
	CUNEO
	LEJARS
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique urologique	TERRIEN
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.	de GAUDART d'ALLAINES	Pathologie chirurgicale
AUBERTIN	Pathologie médicale.	DOGNON	Physique.
BENARD	Pathologie médicale.	DONZELOT	Pathologie médicale.
BROcq	Pathologie chirurgicale.	ÉCALLE	Obstétrique.
BRULE	Pathologie médicale.	FEY	Urologie.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale
CATHALA	Pathologie chirurgicale.	GASTINEL	Bactériologie.
CHABROL	Pathologie médicale.	GATELLIER	Pathologie chirurgicale
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
		HAZARD	Pharmacologie.



MM.

HARVIER.....	Pathologie médicale.
HOVELACQUE.....	Anatomie.
HUGUENIN....	Anatomie pathologique.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.
JOANNON.....	Hygiène.
LABBE HENRI.....	Chimie biologique.
LAROCHE.....	Parasitologie.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI.....	Neuro-psychiatrie.
LIAN.....	Pathologie médicale.
MILLOT.....	Histologie.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.....	Pathologie médicale.
MOULONGUET.....	Pathologie chirurgicale.
MOURE.....	Pathologie chirurgicale.

MM.

MULON.....	Histologie.
OBERLING.....	Anatomie pathologique.
OLIVIER.....	Anatomie.
PIEDELIEVRE.....	Médecine légale.
PORTES.....	Obstétrique.
QUENU.....	Pathologie chirurgicale.
N.....	Physiologie.
SANNIE.....	Chimie biologique.
SEZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT.....	(Pasteur)..... Pathologie médicale.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.
VELTER.....	Ophthalmologie.
VERNE.....	Histologie.
VIGNES.....	Obstétrique.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

BUSQUET.....	Pharmacologie.
GUENIOT.....	Obstétrique.
LEQUEUX.....	Obstétrique.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
REITTERER....	Histologie.
ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI.....	Clinique médicale.
CHIRAY.....	— —
DEBRE.....	— —
DUVOIR.....	— —
FIESSINGER.....	— —
LAINEL-LAVASTINE.....	— —
BASSET.....	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU.....	— —

MM.

HEITZ-BOYER.....	Clinique Chirurgicale.
MATHIEU.....	— —
MOCQUOT.....	— —
PROUST.....	— —
SCHWARTZ.....	— —
LE LORIER.....	— —
LEVY-SOLAL.....	Clinique obstétricale.
METZGER.....	— —

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, Professeur sans chaire.....	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....	
CHAILLEY-BERT.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....	Education physique.
WEILL-HALLE.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND-MÈRE

En reconnaissance de nombreux sacrifices, j'offre ce faible témoignage de ma profonde affection.

A MON PÈRE — A MA MÈRE

Bien faible hommage de ma profonde tendresse et de ma reconnaissance infinie.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEREBoullet

Professeur d'Hygiène et de Clinique

de la première enfance

Médecin de l'Hospice des Enfants Assistés

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur de me
donner le sujet de cette thèse et d'en
accepter la présidence. Témoignage de
respectueuse reconnaissance et de pro-
fonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ BOHN

Chef de Clinique à la Faculté

Qui a bien voulu nous aider dans
l'exécution de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de toute
notre gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN CHABRUN

Chef de Clinique à la Faculté

Qui a toujours manifesté à notre égard
la plus grande bienveillance.

A MONSIEUR BAIZE

Interne des Hôpitaux

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
ET DE L'HOPITAL DE DIJON

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE PARIS

I

INTRODUCTION

L'anémie de Von JACKSCH-LUZET pose un des problèmes les plus ardues de la pathologie infantile. Elle présente, suivant les cas, des aspects si variés qu'il ne semble s'agir que d'un syndrome groupant des faits de nature peut-être différente.

Reliée aux anémies simples des rachitiques par de nombreuses similitudes, elle se rapproche par ailleurs, surtout par ses caractères hématologiques, de la leucémie myéloïde. Ces affinités nosographiques sont parfois telles qu'en présence d'un cas donné il peut être délicat de porter un diagnostic précis.

Les noms qui furent donnés à cette affection : anémie pseudo-leucémique, anémie splénique infantile, anémie avec splénomégalie et myélémie..., témoignent de la diversité des opinions émises à son sujet. Tous peuvent paraître séduisants suivant le point de vue considéré. Cependant ils ne semblent pas convenir à l'ensemble des faits observés.

Le terme d'anémie de Von Jacksch-Luzet a, par con-

tre, le mérite de ne rien préjuger de la nature de ce syndrome. C'est lui que nous emploierons de préférence aux autres.

Avant de montrer les caractères cliniques et anatomiques fondamentaux de cette anémie, nous essaierons d'en élucider les causes et d'en rechercher la pathogénie. Nous envisagerons enfin les diverses thérapeutiques qui peuvent être employées suivant les indications propres à chaque cas. Il existe encore dans ces domaines suffisamment d'inconnues pour que notre étude puisse être de quelque utilité.

Nous avons eu la bonne fortune de pouvoir recueillir nos observations dans le service du Pr. LEREBoullet. Les conseils qu'il nous a donnés furent nos guides dans ce travail. Nous tenons à lui adresser ici, pour ses précieux enseignements, nos remerciements les plus profonds.

Nous voulons également exprimer notre gratitude au Dr. A. BOHN, chef de clinique à la Faculté, pour les documents cliniques qu'il nous a fournis, et au Dr. FOULON, assistant au laboratoire d'Anatomie Pathologique, qui nous a prêté son concours pour la partie histologique de ce travail.

Définition

L'anémie de Von JACKSCH-LUZET peut être définie comme un syndrome à évolution plutôt subaiguë que chronique qui se voit dans la première enfance et surtout chez le nourrisson. Il se caractérise par une anémie d'un degré élevé, une énorme rate, une hypertrophie légère du foie et une formule sanguine particulière. Le sang présente une diminution notable des globules rouges et de l'hémoglobine, une leucocytose modérée et à prédominance mononucléaire, un grand nombre d'hématices nucléées dont certaines offrent des figures cariocynétiques, accompagnées ordinairement d'un petit nombre de myélocytes. Ce syndrome est très fréquemment associé au rachitisme.

Historique

L'hypertrophie de la rate au cours des anémies chez les enfants, semble avoir été notée pour la première fois en 1866 par GRETSEL.

FORLSUND (1875) chez un enfant de deux ans et demi, fils d'un syphilitique, a trouvé avec une tuméfaction du foie et de la rate, un globule blanc pour vingt rouges.

Les premières publications de STRUMPELL en 1876 ont consacré le terme d'anémie splénique à un groupe d'anémies assez confus et aujourd'hui demembré.

En 1880, DRUMMOND relate quatre cas qui peuvent se rapporter à l'anémie splénique infantile.

Dans la même année, les auteurs italiens GARDERELLI, SOMMA et FED ont décrit chez les enfants un syndrome anémique, avec splénomégalie, accompagné d'une fièvre persistante.

En 1889, le P^r HAYEM a publié dans son ouvrage « Du sang et de ses altérations anatomiques » sous le titre de « leucémie des nouveau-nés », l'histoire d'un petit enfant anémique dans le sang duquel il a pu constater, avec son interne LUZET, la présence d'un nombre considérable d'hématies nucléées dont beaucoup affectaient des

formes karyokynétiques très variées. Un autre fait intéressant, sur lequel le Pr. HAYEM a attiré l'attention, est la leucocytose modérée (33.000 leucocytes) chez cet enfant considéré comme atteint de leucémie.

Vers la même époque (1889), le Pr Von JACKSCH, dans un travail important sur la leucémie et la leucocytose chez les enfants, a relaté, en détail, l'histoire d'un enfant de 14 mois, atteint d'un degré avancé de leucocytose avec splénomégalie. L'auteur s'est attaché à mettre en relief la différence qui existe entre ce cas et la leucémie vraie et lui a donné le nom de « anaemia infantum pseudo-leucaemica ». Von JACKSCH ne parle pas de la présence d'hématies nucléées dans le sang de son malade. Ainsi ce fait semble avoir été indiqué pour la première fois par le Pr. HAYEM dans la communication qu'il a faite en 1889 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.

Après l'étude de Von JACKSCH, on s'est demandé si le syndrome qu'il venait de décrire était identique à celui qu'avaient observé les médecins italiens CARDERELLI, SOMMA et FED. Il ne fut d'abord pas possible de trancher la question. Mais grâce aux travaux de PIANÈSE, Ch. NICOLE, JEMMA, on sait actuellement que l'affection rencontrée par les auteurs italiens n'est autre que le Kala-Azar.

Deux ans après le mémoire de Von JACKSCH, LUZET, élève du Pr. HAYEM, a consacré sa thèse aux anémies de la première enfance et à l'anémie pseudo-leucémique. Dans ce travail fondamental, l'auteur a décrit d'une façon détaillée les altérations caractéristiques de cette anémie. C'est à lui que revient l'honneur d'avoir montré,

pour la première fois, l'importance diagnostique des hématies nucléées.

Depuis LUZET, des travaux très nombreux, parus sur ce sujet, ont confirmé ses descriptions. Ils ont ajouté quelques détails hématologiques concernant, surtout, les altérations des éléments de la série blanche, et ont démontré que l'affection n'est pas une maladie indépendante mais un syndrome secondaire dont les causes sont très variables. Nous reviendrons sur tous ces travaux au cours de notre étude.

Etiologie

Nous voulons tout d'abord insister sur deux facteurs essentiels : 1° Le facteur âge ; 2° Le facteur alimentaire et hygiénique.

La notion d'âge est primordiale. En effet l'anémie de Von JACKSCH-LUZET ne se voit que dans les trois premières années de la vie. HALLEZ a trouvé sur les 124 cas qu'il a pu colliger 120 âgés de moins de deux ans. Cela tient, comme le pense LUZET, à ce qu'à aucun autre âge de la vie, les conditions organiques ne sont telles, qu'il soit possible d'attendre d'une anémie, en somme peu intense, la réviviscence de l'activité hématopoïétique du foie. A cette période de la vie les conditions dans lesquelles se trouvent les organes de l'hématopoïèse se rapprochent encore beaucoup de celles où ils étaient chez le fœtus.

Le facteur alimentaire et hygiénique joue également un rôle important. L'affection ne se voit guère chez les enfants nourris au sein. Elle est exceptionnelle dans le milieu riche. L'allaitement artificiel, précoce et mal dirigé, les mauvaises conditions d'hygiène sont des causes prédisposantes certaines.

Depuis la publication originale de Von JACKSCH, on a beaucoup discuté de la nature de cette affection. Serait-elle une maladie primitive, indépendante, voisine de la leucémie et de cause inconnue (Von JACKSCH, FOWLER, MELLAND, OLT et WEISS...) ; serait-elle un avant-stade de la leucémie (LUZET, LEHENDORFF, PAPPENHEIM) ; ou bien serait-elle, comme le soutient la majorité des auteurs, un syndrome secondaire d'origine non spécifique et variable (MARFAN, HUTINEL et BIGART, ASHBY, FISCH, FLESCHE, HUNTER, NAEGELI, STENGEL, LICHENSTEIN...). Malgré les très nombreux travaux parus sur ce sujet, les auteurs ne sont pas tous d'accord sur les causes de l'affection. Mais, comme le dit le Pr. MARFAN, plus on avance et plus apparaît comme peu vraisemblable la théorie qui la considère comme une maladie primitive essentielle et indépendante. Les causes invoquées à l'origine de l'affection sont très nombreuses :

L'Hérédo-syphilis en est la cause la plus fréquente. LUZET pensait que la syphilis et le rachitisme peuvent provoquer la mégalo-splénie, mais pas les lésions hématiques caractérisant l'anémie pseudo-leucémique. Les observations publiées par M. LABBÉ et ARMAND-DELILLE, LENOBLE, RIBADEAU-DUMAS et POISOT, PETIT et MINET, LOOSS, ENGEL, FISCHL..., ont suffisamment montré le rôle que peut jouer la syphilis dans la genèse de ce syndrome. Sur les 124 cas réunis par HALLEZ, 47 étaient hérédo-syphilitiques certains, soit 37 % des cas. Dans l'ouvrage « Les Maladies des Enfants — 1909 », les Prs. HUTINEL et LEREBoullet admettent que la syphilis peut être la principale cause de plusieurs variétés d'anémies, entre autre

l'anémie pseudo-leucémique. Dans le même ouvrage, le Pr. HUTINEL et BIGART écrivent : « La syphilis paraît être la cause la plus fréquente de l'anémie infantile pseudo-leucémique, au point même que se pose la question de savoir si elle n'en est pas, dans nos climats, la cause unique. » Pour le Pr. MARFAN, la syphilis est très souvent en cause et l'auteur se demande si la diminution de la fréquence de cette affection n'est pas due aux progrès de la thérapeutique anti-syphilitique. Certes, la syphilis n'absorbe pas toute l'étiologie de l'anémie pseudo-leucémique, mais étant donné sa grande fréquence, il est indiqué de la soupçonner dans tous les cas et de diriger le traitement en conséquence. C'est elle qui était sans doute en cause dans notre obs. I.

La tuberculose est rarement seule en cause, elle est le plus souvent associée à la syphilis héréditaire. Les auteurs italiens DI CRISTINA, PETRONE, MODIGLIANO, CARONIA, ont publié de nombreux faits cliniques, résultats d'enquêtes documentées effectuées à Naples et à Palerme; ils aboutissent à cette conclusion que « l'anémie de Von JACKSCH-LUZET est un syndrome réalisé chez l'enfant d'une façon presque constante par la syphilis ou la tuberculose ». Cette dernière a été signalée onze fois dans les 124 observations réunies par HALLEZ. A. DAYNIÉ dans sa thèse-anémie pseudo-leucémique infantile — thèse de Toulouse 1930 — a prouvé que la tuberculose peut réaliser le tableau de l'anémie avec myélémie et splénomégalie chez le nourrisson.

Le paludisme a été rencontré plusieurs fois à l'origine de l'anémie splénique infantile. ARMANG-DELILLE, VERNET

et RAYBAUD en ont rapporté des cas. Il figure sept fois dans les observations de HALLEZ. Mais le paludisme qui est si souvent la cause d'anémie avec splénomégalie ne donne que rarement le type de Von JACKSCH-LUZET ; l'anémie qu'il provoque se rapproche plutôt de celle du Kala-Azar.

Les troubles digestifs prolongés sont fréquemment considérés comme causes déterminantes de l'affection (MARFAN, PETRONE,, MÉRY, OSTROWSKI) mais d'après le Pr. HUTINEL et BIGART les infections d'origine digestive n'arrivent qu'exceptionnellement à déterminer une anémie assez intense pour revêtir le masque pseudo-leucémique. Il est, d'ailleurs, à remarquer que les troubles digestifs sont très fréquents dans la première enfance tandis que l'anémie de Von JACKSCH-LUZET est relativement rare.

Certains auteurs ont vu le syndrome de Von JACKSCH-LUZET apparaître à la suite d'infections pulmonaires — broncho-pneumonie à rechute — et de maladies éruptives : rougeole et varicelle.

Dans ces dernières années, on a commencé à attribuer au régime alimentaire un rôle important dans l'apparition du syndrome qui nous occupe ; on a accusé la suralimentation par le lait de vache, surtout quand elle est prolongée, et l'usage exclusif du *lait de chèvre* (BLUNDHORN). Dans une étude récente, le Pr. MALDAGUE a démontré que *les carences en fer et en vitamine C.* peuvent également le produire.

Le rachitisme est presque constamment associé au syndrome de Von JACKSCH-LUZET. Quelques-uns le considèrent comme la cause de l'affection. Pour HENOCH, lorsqu'on rencontre une splénomégalie chez des enfants ra-

chitiques, il s'agit d'une simple coïncidence entre deux maladies. C'est aussi l'opinion de E. SMITH, de CHEADLE, de G. CARPENTER, de HUTCHISON. Au Royal Hospital for Sick CHILDREN (GLASGOW) ; MM. J.-B. CROWAN et J. CAMPBELL-MAC CLUR ont examiné à ce point de vue 417 enfants rachitiques. Dans 17 cas seulement, ils ont trouvé la rate palpable. Sur ces 17 cas il y en avait huit seulement où la rate était réellement augmentée de volume, et deux où la splénomégalie était considérable ; l'un de ces deux cas était une anémie splénique, l'autre mourut avant qu'on ait pu étudier sa formule sanguine. D'autre part, durant la même période de temps, ces auteurs, ont observé sept cas d'anémie splénique, un seul d'entre eux offrait des symptômes de rachitisme. Il apparaît nettement de ces recherches que l'hypertrophie de la rate n'est pas très fréquente chez les rachitiques, et que des cas d'anémie splénique peuvent se voir chez des enfants non rachitiques ; comme le dit le Professeur MARFAN, « le rachitisme coexiste avec l'anémie splénique ; il n'en est pas la cause, il en est l'associé. Le rachitisme et l'anémie sont des conséquences concomitantes des mêmes facteurs ». Les différentes causes que nous venons de citer comme pouvant produire l'anémie de VON JACKSCH-LUZET ne sont autres que celles que nous trouvons dans l'étiologie de l'anémie commune. Mais comment expliquer ce fait que les mêmes causes, survenant chez des nourrissons vivants dans les mêmes conditions d'hygiène, provoquent chez un petit nombre d'entre eux le syndrome grave de VON JACKSCH-LUZET, tandis que l'immense majorité de ces nourrissons ne présente qu'une anémie commune sim-

ple ? Il faut donc admettre, à côté des deux facteurs essentiels que nous avons mentionnés au début de ce chapitre — facteur âge et facteur alimentaire — un troisième facteur prédisposant très important, à savoir : « une constitution congénitale défectueuse des organes hématopoïétiques » (MARFAN).

En résumé, toutes les infections et toxi-infections sérieuses et chroniques, les régimes alimentaires défectueux, les carences en fer et en vitamine C agissant chez un sujet âgé de moins de deux ans et prédisposé par une constitution spéciale des organes hématopoïétiques, sont capables de déterminer l'anémie splénique infantile.

Expérimentalement on a pu reproduire facilement chez de jeunes animaux un syndrome analogue, soit avec une toxine telle que la toxine cholérique (CANTACUZÈNE, 1900) ou l'extrait étheré de bacilles de Koch — éthérobacilline d'AUCLAIR — ARMAND-DELILLE (1905), soit avec une espèce microbienne telle que le staphylocoque (LEVADITI).

En 1904, RIBADEAU-DUMAS et A. COURCOUX ont obtenu chez le cobaye jeune une hypersplénie avec réaction myéloïde du sang par injection de doses élevées d'extraits ou de produits de filtration sur bougie des matières fécales fournies par un enfant présentant le syndrome de Von JACKSCH-LUZET.

Les poisons les plus variés ont une action comparable pourvu qu'ils soient injectés à dose suffisante et à des intervalles de temps suffisants.

Ainsi, les faits expérimentaux, après la clinique, mon-

trent bien la diversité des causes capables de provoquer le type d'anémie isolé par Von JACKSCH-LUZET.

Notre observation II confirme cette complexité du problème et la difficulté qui existe, même en présence de toutes les données cliniques et anatomiques, à élucider le rôle respectif des différents facteurs étiologiques.

Elle concerne un enfant rachitique qui depuis un an présentait des phénomènes infectieux multiples dont l'épisode terminal fut une broncho-pneumonie diffuse. Rien ne faisait suspecter une hérédosyphilis. Progressivement, l'anémie simple qu'il avait à son entrée à l'hôpital, prit les caractères hématologiques d'un syndrome de Von JACKSCH-LUZET. Il existait donc à cette époque une triade symptomatique : anémie splénomégaly, rachitisme, infection pulmonaire ; mais il était difficile de dire lequel de ces facteurs avait le rôle prépondérant ; peut-être d'ailleurs étaient-ils tous trois sous la dépendance d'une cause première ; dans l'ignorance où nous sommes de cette étiologie unique, on se trouve porté à admettre la « constitution congénitale défectueuse » dont parle MARFAN, terrain propice par excellence au développement de ces processus pathologiques.

Pathogénie

Nous étudierons sommairement dans ce chapitre, la pathogénie des principaux symptômes de l'anémie de VON JACKSCH-LUZET.

1 L'hypoglobulie se produit de deux manières :

A) Soustraction ou destruction des hématies.

B) Affaiblissement ou suppression de l'hématopoïèse par altérations de la moelle osseuse.

A — a) La soustraction mécanique d'une grande quantité de sang, telle que peuvent la produire une hémorragie abondante ou des hémorragies répétées, est un mécanisme simple d'anémie. L'hémorragie doit être assez abondante et se répéter pendant un temps assez long pour jouer un véritable rôle dans la constitution d'une anémie de quelque importance. Chez le nourrisson ; ces hémorragies ont pour siège l'ombilic ou le tube digestif. Leur rareté leur enlève beaucoup d'intérêt.

b) La destruction des hématies peut être la conséquence de l'action directe sur l'hématie d'agents animés (hématozoaires du paludisme) ou de substances globuli-

cides (exogènes, endogènes, bactériennes). Elle peut être aussi la conséquence d'un hyperfonctionnement des tissus et organes hémolytiques normalement chargés, comme la rate, de l'hémolyse physiologique.

La destruction des globules rouges par action directe des agents animés est exceptionnelle dans nos climats chez le nourrisson.

La destruction des hématies par des substances globulicides est, au contraire, très fréquemment mise en cause. Pour la plupart des auteurs, l'hématolyse est la cause principale des états anémiques. On sait que certaines espèces microbiennes (streptocoque, staphylocoque) secrètent des toxines douées de propriétés hémolytiques, des hémolysines. On comprend donc que des affections causées par des microbes hémolytiques puissent entraîner de l'anémie. Par pure analogie, on a invoqué ce mécanisme pour des anémies en relation avec des maladies dont les germes ne sont pas hémolytiques (tuberculose). On a aussi invoqué la résorption par la muqueuse intestinale d'hémolysines engendrés dans la lumière de l'intestin à la faveur de troubles dyspeptiques. CZERNY accuse les acides gras libérés du lait de vache de produire, après résorption, la destruction des globules rouges du sang, soit directement, soit en modifiant les humeurs ou les organes hématopoïétiques. La même imputation a été faite au lait de chèvre. Ces opinions sont loin d'être unanimement adoptées.

c) On constate au cours de tous les processus d'hyperhématolyse un hyperfonctionnement des tissus et organes hémolytiques. On a surtout, étudié, à ce point de

vue, l'action érythrolytique de la rate (GILBERT, CHABROL et BÉNARD). La question qui se pose est de savoir si cet hyperfonctionnement est primitif ou s'il est secondaire. Les travaux faits à ce sujet n'ont pas donné une réponse définitive et le problème reste posé. C'est néanmoins en s'appuyant sur cette notion de l'hyperhématolyse par hyperfonctionnement primitif de la rate, dans certaines anémies, que la splénectomie a été proposée et exécutée. Nous verrons au chapitre du traitement que la splénectomie ne guérit pas l'anémie de Von JAKSCH-LUZET. Donc, l'hyperfonctionnement de la rate ne semble pas être primitif dans le cas qui nous occupe.

B) L'hypoglobulie peut-être due à des altérations de la moelle osseuse, qui suppriment ou affaiblissent sa fonction érythropoïétique de telle sorte qu'elle ne compense plus la perte de l'érythrolyse, même normale. L'anhématopoïèse est invoquée dans l'anémie pernicieuse aplastique. Mais cette affection, déjà rare chez l'adulte, est tout à fait exceptionnelle chez le nourrisson. On admet, dans l'anémie de Von JAKSCH-LUZET, un hyperfonctionnement des organes hématopoïétiques caractérisé par la présence dans le sang de normoblastes. Nous verrons, par la suite, que la présence des normoblastes n'est pas considérée, par tous les auteurs, comme un signe d'hyperfonctionnement médullaire. En tout cas, c'est un hyperfonctionnement dévié ou vicié. Les propriétés physiologiques des globules rouges formée dans ces conditions ne sont pas celles des globules normaux.

II. Réactions ortho et métaplastiques.

La réaction orthoplastique est caractérisée par l'apparition dans le sang périphérique d'hématies inachevées : polychromatophiles, granuleuses, nucléées de la grandeur d'un globule rouge normal. La réaction métaplastique se distingue de la précédente par la taille plus grande des éléments qui la constituent : ceux-ci ont l'aspect des cellules embryonnaires : mégaloblastes, mégalocytes.

Nous savons que les hématies nucléées qui se trouvent normalement dans le sang pendant la vie intra-utérine, deviennent rares dans les derniers jours de la vie fœtale et disparaissent complètement après la naissance. La réapparition dans le sang des hématies nucléées, à la suite d'anémie, est d'autant plus fréquente que l'enfant est plus jeune. La réaction orthoplastique est considérée comme une preuve de l'intensification de l'activité des organes hématopoïétiques et, en particulier, de la moelle osseuse. La moelle osseuse, pour lutter contre la déglobulisation, augmenterait sa production et pressée par les besoins de l'organisme, laisserait, dans sa hâte, passer dans la circulation des globules inachevés. L'intensité de la réaction orthoplastique serait proportionnelle à la vitalité de la moelle. La réaction métaplastique représente pour EHRlich le retour de la moelle aux procédés embryonnaires beaucoup plus productifs d'hématopoïèse. Elle traduit simplement pour d'autres une altération profonde de l'érythropoïèse.

Le Professeur MALDAGUE ne pense pas que la présence d'hématies nucléées dans le sang, doive être toujours interprétée comme une preuve d'hyperactivité médullaire.

Pour lui, il y a des cas d'anémie type Von JACKSCH-LUZET qui sont dus à une carence en fer et en vitamines C. Dans ces cas, la réaction normoblastique, contrairement à la théorie d'EHRlich, « loin de traduire une hyperactivité, témoigne, au contraire, d'un trouble de l'activité de la moelle osseuse ».

III. *La Leucocytose* et la myélocytose dépendent d'une hyperactivité des centres formateurs de globules blancs. Cette hyperactivité serait due à l'irritation toxi-infectieuse de ces centres. La formule leucocytaire, comme nous le verrons plus loin, est variable, et cela tient aux modalités variable d'action des agents nocifs ou à la susceptibilité du sujet. Expérimentalement, on a pu réaliser presque à volonté les différents types (myéloïde, lymphoïde, mixte) des réactions des organes et du sang. Si la réaction normoblastique ne témoigne pas — comme le pense le Pr. MALDAGUE — d'une hyperactivité des centres rouges, il y aurait donc une dissociation fonctionnelle entre les centres rouges dont l'activité est entravée et les centres blancs dont l'activité est accrue. « Un argument qui plaide en faveur de cette dissociation dans l'anémie pseudo-leucémique, c'est la persistance prolongée d'une leucocytose élevée alors que les signes de l'anémie ont à peu près ou déjà totalement disparu. » (MALDAGUE).

IV. *La Splénomégalie* peut reconnaître deux causes : 1) la réaction myéloïde et 2) la sclérose hypertrophique pulpaire.

Expérimentalement, en maniant d'une certaine façon

des substances hémolytiques : toxine typhique (DOMINICI), sels de Pb., eau distillée (RIBADEAU-DUMAS), on peut provoquer chez l'animal des transformations myéloïdes de la rate, qui, de ce fait atteindra 2 à 3 fois son volume normal ou même davantage, HALLEZ, dans son étude sur l'anémie de Von JACKSCH-LUZET écrit : « la rate s'hypertrophierait en prenant une part active à la régénération du sang. La réaction myéloïde dont elle est le siège, l'hémolyse des globules senescents devenus fragiles, la neutralisation des toxines et la sclérose hypertrophique pulpaire expliquent l'augmentation de volume parfois considérable de l'organe. »

Symptomatologie

I. *Etude clinique.* . . L'affection débute, le plus souvent, dans les six premiers mois de la vie. Son début insidieux passe en général inaperçu. L'attention est attirée par la pâleur de l'enfant qui maigrit ou reste stationnaire en poids. Quelquefois, il prend un aspect bouffi et son ventre commence à augmenter de volume, très souvent l'enfant présente des troubles digestifs. Peu à peu la période d'état se constitue. L'anorexie est constante, le petit malade n'accepte que le lait. La pâleur est alors extrême, la peau prend un teint cireux, les muqueuses sont décolorées. Le ventre est très augmenté de volume surtout à gauche et dans sa partie supérieure. La palpation montre très vite que cet état est dû à l'existence d'une hypertrophie importante de la rate. Celle-ci est dure, lisse, légèrement mobile et garde sa forme habituelle. Généralement indolente, elle est parfois un peu douloureuse en raison d'une réaction de périsplénite. Son volume peut devenir considérable ; le pôle supérieur remonte très haut dans le thorax ; le pôle inférieur descend au niveau de la crête iliaque ou même jusqu'au

voisinage du pubis; le bord interne atteint souvent l'ombilic. L'importance de la splénomégalie est d'ailleurs variable; s'il est logique d'admettre qu'elle diminue lorsque l'évolution devient favorable, cette régression ne saurait constituer un élément pronostique décisif; nous l'avons constaté dans notre obs. I, où, dans les semaines qui précédèrent la mort, on assista à une diminution progressive de l'organe, alors que l'état général de l'enfant allait au contraire en s'aggravant.

Le foie est en général un peu tuméfié, mais son hypertrophie n'a rien de comparable à celle de la rate; il est lisse et conserve sa forme, sa consistance est normale ou un peu ferme.

Il n'y a ni ascite, ni circulation veineuse sous-cutanée abdominale.

La polyadénie est presque constante, mais peu marquée; on trouve des petits ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux sans grande signification.

L'examen du squelette montre, à peu près constamment, des déformations rachitiques assez accusées.

A l'auscultation du cœur, on entend parfois un souffle anorganique.

Aux jugulaires on entend un souffle anémique. Le pouls est faible et rapide.

Un de nos enfants (obs. I) présenta un purpura exanthématique, ne s'accompagnant que d'irrtractilité du caillot, sans anomalies des temps de saignement et de coagulation. C'est là un épisode assez fréquent, qui peut se compliquer parfois d'hémorragies diverses : épistaxis, hémorragie viscérales.

L'état général est mauvais, surtout à la fin de la maladie, l'enfant est indolent, apathique, immobilisé par la lassitude et le poids de son volumineux abdomen.

Les urines renferment souvent de l'urobiline, parfois de l'albumine, exceptionnellement du sucre.

La fièvre est fréquente ; le Pr. MARFAN écrit dans son livre de clinique des maladies de la première enfance : « un des caractères les plus constants de l'anémie splénique pseudo-leucémique est que sa marche est toujours marquée par des accès de fièvre séparés par des périodes d'apyrexie totale ou des périodes subfébriles. »

Dernièrement MM. COOLEY T.B., WITWER et LEE dans *The Am. jour. of Dis. of Children* en 1927 ont décrit une forme particulière avec altérations spéciales des os. Les enfants qui la présentent ont le faciès mongolien. Le crâne est gros. Sur les radiographies les os du crâne présentent un épaissement du tissu spongieux avec des striations radiées ; les os des membres ont un aspect pommelé ou comme rongé par des vers. Le foie est peu hypertrophié, la rate est très grosse. Il s'agit d'une anémie avec myélémie et hémolyse des hématies. L'étiologie en est inconnue ; parfois on peut incriminer la syphilis. Il semble s'agir, dans ces cas, d'un processus différent de celui qu'on rencontre habituellement.

II. *Hématologie.* — L'examen clinique ne peut nous donner qu'une idée approximative du degré de l'anémie. Il n'y a pas de rapports entre l'hypertrophie hépatosplénique et les altérations sanguines. On ne peut donc pas, d'après les symptômes cliniques, prévoir quelles

seront les lésions du sang : l'examen hématologique est indispensable pour le diagnostic de la variété d'anémie. C'est lui seul qui nous renseigne, d'une façon précise, sur les altérations du sang et partant sur le fonctionnement actuel des organes hématopoïétiques. D'après le degré d'altération du sang nous croyons utile, pour la commodité de la description, de distinguer deux formes : une forme légère et une forme grave.

Forme légère caractérisée par : une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, une leucocytose modérée (10.000 — 20.000), des hématies nucléées peu nombreuses : 2 à 3 pour % leucocytes, quelques myélocytes granuleux, de l'anisocytose, de la poïkilocytose, et de la polychromatophilie. Ce tableau correspond aux cas anciens d'anémie hérédosyphilitique et rachitique de LUZET (SIMON).

Forme grave. — Le nombre des globules rouges est très abaissé, il est généralement compris entre 2 à 3 millions ; quelquefois, il descend jusqu'à un million ou même plus bas. Le taux de l'hémoglobine est diminué ; il est de 40 à 60 %. La valeur globulaire est généralement inférieure, quelquefois égale ou même supérieure à l'unité. Le nombre des hématoblastes est parfois normal, parfois diminué, surtout dans la forme hémorragique. La résistance globulaire est rarement diminuée.

Les globules rouges présentent de l'anisocytose, de la poïkilocytose et de la polychromatophilie. Il y a des hématies granuleuses. La grosse caractéristique du syndrome est la présence d'un grand nombre d'hématies nucléées des types les plus divers : microblastes, normo-

blastés et mégalo blastes. Leur nombre peut atteindre 10.000 et davantage par mmc., il dépend de la gravité de l'affection et de l'intensité de la réaction myéloïde. Ce sont en général les normoblastes qui prédominent, mais ce sont les mégalo blastes qui sont les plus caractéristiques ; leur présence témoigne de la reviviscence des foyers de l'hématopoïèse embryonnaire. Ils étaient particulièrement abondants dans notre obs. I, lors du premier examen ; leur chiffre dépassait celui des normoblastes et était de 14 pour 100 leucocytes. L'irritation nucléaire est au maxima, on trouve des noyaux bi et trilobés, des figures de mitose et de karyokinèse.

Le nombre des leucocytes, d'après HALLEZ, est généralement compris entre 18.000 et 25.000 par mmq. ; quelquefois il est moindre, d'autres fois plus élevé. On a, exceptionnellement, cité des cas avec leucopénie (PETRONE, JOUSSET). On a aussi rapporté des cas avec leucocytose très élevée : 72.000 (TIXIER) ; 115.000 (VON JAKSCH) ; 122.000 (BAGINSKY). D'après FINKELSTEIN, chaque fois que le nombre des leucocytes atteint ou dépasse 100.000 il s'agirait d'une manifestation transitoire due à une infection surajoutée. Nous n'avons jamais constaté de chiffres aussi élevés ; dans un seul cas (obs. II), existait une leucocytose modérée, mais dans les autres, le nombre des globules blancs était voisin de la normale. Dans la forme commune, le taux des polynucléaires neutrophiles est seulement de 50 à 30 %, celui des polynucléaires éosinophiles est normal ou légèrement augmenté, celui des lymphocytes, des grands mononucléaires, des formes de transition est augmenté. On trouve des myélocytes neu-

trophiles dans la proportion de 1 à 10 %, des myélocytes éosinophiles, rarement des myélocytes basophiles, des myéloblastes, parfois des cellules de TÜRK, quelquefois de grands mononucléaires basophiles.

La formule leucocytaire est très variable, sa variabilité a donné lieu à un certain nombre de types hématologiques :

a) splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (P.-E. WEILL et A. CLERC). C'est le type le plus fréquent. Comme son nom l'indique, il est caractérisé par une réaction myéloïde intense.

b) splénomégalie chronique avec anémie et lymphocytémie (P.-E. WEILL et A. CLERC). Ce type est beaucoup plus rare que le précédent, il est caractérisé par une augmentation de nombre des lymphocytes et des mononucléaires qui peut atteindre 67 et même 75 %. La réaction myéloïde, quand elle existe, est très faible.

c) Forme mixte : il y a à la fois lymphocytose et réaction myéloïde plus ou moins marquée (SCOTT et TELLING, CIACCIO).

c) splénomégalie chronique avec anémie et éosinophilie (R. LABBÉ et Ch. AUBERTIN). Dans cette forme les éosinophiles sont particulièrement nombreux : 10 % dans le cas rapporté par R. LABBÉ et Ch. AUBERTIN, 41 % dans celui rapporté par A. DUFOURT.

On pourrait créer ainsi d'autres formes suivant la prédominance de tel ou tel type leucocytaire. Mais comme le font remarquer MARFAN, SIMON, LEENHARDT, il n'y a là qu'une série de types de transition qu'on ne doit pas séparer par des limites artificielles.

Il existe du point de vue purement hématologique, une série de faits qui relie le syndrome de Von JACKSCH-LUZET à l'anémie banale des rachitiques et à la leucémie myéloïde ; pour un cas donné, la distinction peut être difficile à faire et n'être, en somme, qu'affaire d'impression.

C'est ainsi que dans un de nos cas (obs. III), la réaction myéloïde est très fruste et les hématies nucléées peu nombreuses : ce sont là les caractères d'une anémie simple. Cependant le taux des éosinophiles, voisin de celui indiqué par LABBÉ et AUBERTIN, l'existence de quelques mégalo blastes, l'importance de la splénomégalie, forment une série de faits qui nous paraissent suffisants pour parler d'une forme légère d'anémie de Von JACKSCH-LUZET. L'évolution se montra d'ailleurs dans ce cas plus bénigne que dans les autres.

La difficulté du diagnostic est encore accrue par un fait qu'il est facile de constater en comparant les examens hématologiques de nos observations. Les variations de la formule sanguine et du nombre des hématies nucléées peuvent être très marquées d'un examen à l'autre. Pour émettre une opinion judicieuse, il est donc de toute nécessité de considérer ces résultats dans leur ensemble et de ne pas porter un jugement sur un seul d'entre eux.

VII

Anatomie pathologique

Les lésions anatomiques de l'anémie de Von JAKSCH-LUZET sont caractérisées par deux processus juxtaposés de destruction et de réparation. C'est d'une part l'hyperplasie des organes hématopoïétiques qui reviennent à l'état foetal, ils présentent une réaction myéloïde et lymphoïde qui reste presque toujours limitée et ne s'étend qu'exceptionnellement aux autres organes ; d'autre part, on observe un processus de sclérose, une hypertrophie du tissu conjonctif.

La *mælle osseuse* peut être étudiée sur des coupes de diaphyse fémorale ou au moyen d'empreintes sur lames qu'il reste à fixer et à colorer comme des éléments de sang ordinaire.

Comme le fait remarquer le Pr. MARFAN, les lésions de la mælle osseuse ne diffèrent pas essentiellement de celles du rachitisme, ce qui était à prévoir en raison de la coexistence à peu près constante de cet état et de l'anémie splénique, elles sont surtout accusées dans les zones d'ossification et dans leur voisinage. Si on examine la

mœlle osseuse au niveau de ces points, elle apparaît souvent telle qu'elle est à la période d'état du rachitisme, grise, rosée, fibroïde et le microscope y montre dans un tissu fibrillaire semé de cellules étoilées et fusiformes, de rares îlots de cellules médullaires et d'hématies. Mais si l'enfant succombe au moment d'une poussée aiguë de rachitisme, du fait par exemple d'une infection secondaire, on trouve en certains points de la mœlle rouge, presque noire, et là le microscope montre une hyperémie intense, des amas de globules rouges sans noyau, et des cellules médullaires nombreuses ; parmi celles-ci, ce sont ordinairement les hématies nucléées qui dominent ; parfois ce sont les myélocytes ; parfois les lymphocytes. Tous ces éléments ont tendance à se grouper en amas, séparés par de la mœlle adipeuse. Celle-ci, contrairement à l'opinion ancienne, ne fait jamais défaut : on constate enfin la présence d'assez nombreuses cellules macrophagiques et d'amas ferrugineux, témoignage d'une hémolyse active.

La rate est très grosse, elle pèse de 100 à 500 gr. au lieu de 30 à 50 gr. chez des enfants de un à trois ans. Sa capsule souvent épaissie porte des traces de poussées de périsplénite, elle a une consistance dure, sa forme est conservée. A la coupe elle est ferme, homogène et moins colorée qu'à l'état normal. Au microscope on constate trois ordres de lésions : hyperplasie, sclérose, présence de foyers myéloïdes.

Le réticulum conjonctif forme par places de véritables travées, s'appuyant sur la paroi des vaisseaux centro-folliculaires, elle-même très épaissie et scléreuse. Les

mailles de ce réticulum sont bourrées d'hématies nucléées surtout de mégalo blastes à protoplasma polychromatophile et dont les noyaux sont en voie de division ; les hématies normales sont très peu abondantes ; on constate au contraire des signes de destruction globulaire accompagnant une réaction normoblastique plus ou moins accentuée.

Les éléments lymphoïdes sont représentés par des lymphocytes et des formes de transition.

Les polynucléaires sont nombreux et parmi ceux-ci, les éosinophiles dominent. En général, il existe une reviviscence myéloïde marquée ; on voit des amas d'éléments du même type que ceux de la moelle osseuse : myélocytes de différentes variétés, neutrophiles et éosinophiles, même des myéloblastes, des hématies nucléées.

Dans les formes peu accusées, on constate l'hyperthrophie des corpuscules de MALPIGHI ; dans les cas avancés, au contraire, il est frappant de ne plus rencontrer ces derniers qui paraissent étouffés, leur couronne lymphocytaire a presque disparu et on en repère difficilement, ça et là, quelques vestiges reconnaissables à la présence d'un vaisseau engainé par une zone lymphocytaire. On rencontre des macrophages disséminés renfermant des cadavres d'hématies et du pigment ferrugineux. Les travées de pulpe blanche ont disparu complètement.

Sauf l'abondance du tissu conjonctif et le peu de netteté des corpuscules de MALPIGHI, la reviviscence myéloïde de l'organe rappelle sa structure embryonnaire.

Le foie est gros, il est relativement moins augmenté de

volume que la rate ; il est dur, mais pas déformé, la périhépatite est plus rare que la périsplénite. Le foie a souvent l'aspect grasseux ; plus rarement il offre une surface rouge foncé ; dans ce dernier cas, il existe une congestion notable de veines sus-hépatiques.

Au microscope on y trouve une légère cirrhose péri-portale et intra-lobulaire au voisinage de la veine-porte ; les travées hépatiques sont atrophiées, écartées et les cellules sont souvent chargées de grosses gouttelettes graisseuses. La dissociation des travées existe au maximum au voisinage de la veine sus-hépatique. Entre ces cellules dissociées il existe des hématies nucléées parfois si nombreuses qu'elles forment comme des zones d'infiltration péri-sus-hépatiques. Ces veines sont elles-mêmes épaissies ; le tissu conjonctif, d'ailleurs, s'insinue entre les travées, doublant les cordons de Remak de fines fibrilles, et cette sclérose s'accroît vers le centre lobulaire. Là, les cellules sont éclatées ou rétractées, noyées au milieu de normoblastes ou de mégakaryoblastes dont le noyau est en voie de division. Il existe de rares mononucléaires ; les polynucléaires, surtout éosinophiles, sont très nombreux ; les capillaires intertrabéculaires renferment des myélocytes ; tous ces éléments ont une tendance marquée à se rapprocher des veines sus-hépatiques. C'est là un véritable retour du foie à l'état fœtal. Les espaces portes, les canalicules biliaires sont intacts. Les capillaires sont gorgés d'éléments circulants (Hématies, globules nucléées, myélocytes, polynucléaires). Parfois la réaction myéloïde est discrète et alors on voit surtout des

amas de tissu lymphoïde. Assez souvent on voit dans le foie des amas de sidérose.

Dans certains cas, on a pu voir des tréponèmes intercellulaires ou traversant la paroi des vaisseaux.

Les ganglions lymphatiques, dans les cas moyens, sont peu augmentés de volume et à la coupe, présentent une teinte rosée. A l'examen microscopique on y trouve un mélange de sclérose et d'hyperplasie des cellules préexistantes.

Dans les cas graves, les ganglions du cou et du creux axillaire, les ganglions mésentériques, trachéo-bronchiques, participent au processus de réaction. Ils sont brunâtres à la coupe, et témoignent souvent d'une reviviscence myéloïde ; on y trouve des hématies nucléées de tailles variées, des polynucléaires et des myélocytes comme à l'état foetal.

Les organes hématopoïétiques montrent donc une lésion qui est toujours la même : la reviviscence myéloïde de ceux d'entre eux qui normalement ne doivent plus en présenter de traces.

Mais tantôt cette reviviscence paraît douée d'une vitalité extraordinaire, elle est alors presque généralisée et les formes cellulaires sont très nombreuses et variées ; tantôt au contraire, elle semble atténuée, et c'est l'hyperplasie de la trame conjonctive qui constitue le caractère dominant de l'image histologique.

Nous trouvons des exemples de ces deux types dans les cas que nous avons étudiés.

Dans l'Observation I, en prélevant un fragment de moelle fémorale indépendant de son cylindre osseux,

nous avons pu obtenir une fixation suffisamment précise pour pouvoir étudier la cytologie des éléments médullaires. Ceux-ci sont extrêmement nombreux, et font en quelque sorte disparaître les cellules de la trame. Série érythroblastique et série myéloblastique sont également bien représentées ; les myélocytes éosinophiles sont particulièrement mis en évidence par la coloration de Giemsa, et constituent une des formes les plus fréquentes.

L'étude de la rate, des ganglions lymphatiques et du foie confirme l'hyperplasie des organes hématopoïétiques. Partout, les éléments de la lignée médullaire sont nombreux et les amas rosés des granulations éosinophiles se retrouvent à chaque champ microscopique.

Différentes au contraire, se montrent les constatations, faites dans l'*Observation II*. Les circonstances n'ont pas permis de prélever de moelle fémorale ; seul un fragment de côte a pu être examiné et la décalcification empêcha de faire des colorations aussi électives que précédemment. Cependant, il est facile de constater que la trame est ici très hyperplasiée. De nombreuses travées fibreuses séparent les éléments cellulaires les uns des autres. Cet aspect se retrouve dans la rate et les ganglions lymphatiques où la sclérose est la lésion prédominante. Seul le foie en est indemne. Cependant tous ces organes présentent une réaction myéloïde, d'intensité moyenne, pauvre en cellules éosinophiles, mais assez riche en cellules volumineuses, agranulocytaires, d'aspect indifférencié.

Le thymus est très souvent augmenté de volume,

sa structure peut être tout à fait normale ; dans d'autres cas, au contraire, il est le siège d'une réaction lymphoïde. Exceptionnellement on peut y trouver des myélocytes et des normoblastes, signes de reviviscence myéloïde. Cette réaction thymique ne saurait surprendre, cependant nous n'en avons trouvé aucune trace dans nos observations.

Les autres organes sont normaux ; quand on y trouve des lésions anatomiques, ce sont en général des lésions dues aux infections secondaires surajoutées.

On sait que dans certains cas, le diagnostic entre la leucémie myéloïde et l'anémie pseudo-leucémique reste, malgré l'examen hématologique, incertain. On admet comme élément de différenciation anatomique l'absence d'une néoformation lymphoïde ou myéloïde au niveau des organes qui ne contiennent pas ces tissus normalement. Dans la majorité des cas où le doute a subsisté pendant la vie entre un état leucémique et un état aleucémique du sang, l'examen histologique permet de trancher la difficulté, montrant, en cas d'anémie pseudo-leucémique, l'absence de néoformation lymphoïde ou myéloïde dans les principaux viscères. Et cependant l'anatomie pathologique ne constitue pas pour certains auteurs, un critérium absolu. M.-L. TEXIER a pu suivre un nourrisson chez lequel le diagnostic hématologique d'anémie pseudo-leucémique ne pouvait être mis en doute et cependant on trouvait de volumineux cordons de moelle osseuse au niveau du pédicule des deux reins.

VIII

Evolution et pronostic

La durée de la maladie est variable. Son évolution peut être aiguë et ne durer que quelques semaines seulement ; en général, elle est lente, se prolonge pendant six à douze mois et même deux ans ou davantage.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la gravité de l'affection. D'après THERFIELD la mortalité serait d'environ 30 à 35 %. Sur 12 cas, suivis par ASHBY et SOUTHAM, 7 se sont terminés par la mort, ce qui fait 58 % de mortalité.

BETERVIDE et BIANCHI, n'ayant vu, pendant dix ans, aucun cas de guérison, portent un pronostic fatal. Il est juste de remarquer que ces derniers auteurs ne font le diagnostic d'anémie de Von JACKSCH-LUZET que lorsqu'ils trouvent des mégalo blastes dans le sang. Nous savons que la présence de ces éléments dans le sang est un signe de gravité de l'affection, mais, comme le dit le Professeur MARFAN, l'absence de mégalo blastes ne suffit pas pour rejeter le diagnostic d'anémie splénique.

On ne peut pas tirer, du seul examen clinique, des éléments précis de pronostic. Ces éléments se dégagent

plus aisément de l'examen du sang. En 1907, COHEN a attiré l'attention sur l'évolution défavorable des cas pauvres en éosinophiles. La rareté ou l'abondance des éosinophiles ne semble pas avoir une grande influence sur l'évolution de l'affection ; par contre, la présence de mégalo-blastes et l'abondance des myélocytes imposent un pronostic très réservé, il en est de même de la présence de myéloblastes. En un mot, *le pronostic semble être d'autant plus grave que la formule sanguine est plus bouleversée*. Notre observation I confirme cette opinion ; le nombre des mégalo-blastes et la réaction myéloïde y sont importants ; aucune thérapeutique n'a paru influencer sur l'évolution progressivement et rapidement fatale.

L'affection aboutit très fréquemment à la mort, par le progrès d'une cachexie qui est caractérisée principalement par des oedèmes et par des hémorragies, surtout cutanées et muqueuses. La durée de la maladie est souvent abrégée par des complications ; au lieu de mourir dans le marasme, l'enfant est enlevé, avec une extrême fréquence par une broncho-pneumonie, une diarrhée cholériforme, moins souvent par une tuberculose granulique, une fièvre éruptive, une coqueluche ou une diphtérie... Nous insistons sur l'importance de ces infections secondaires qui dans deux de nos cas ont été, semble-t-il, un des facteurs principaux de gravité.

Quelque grave qu'elle soit, l'affection peut guérir. Les cas de guérison sont nombreux dans la forme légère à réaction normoblastique peu importante. Nous rapportons plus loin un cas où la guérison au moins relative a

été obtenue, la rate étant complètement revenue à la normale.

Dans la forme grave, la guérison, bien que beaucoup moins fréquente que dans la forme précédente, est possible. On a publié plusieurs de ces cas graves qu'un traitement approprié a favorablement influencé.

La guérison peut être complète : la formule sanguine redevient normale et la rate se retire derrière le rebord costal ; en général l'amélioration de la formule sanguine précède la régression de la splénomégalie ; dans d'autres cas, on ne peut parler que d'amélioration : la formule sanguine se rapproche de la normale, l'état général s'améliore, mais la rate reste volumineuse.

La transformation de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET en anémie pernicieuse ou en leucémie est exceptionnelle et encore discutée ; pour la majorité des auteurs, les cas publiés d'anémie splénique infantile transformés en leucémie seraient des erreurs de diagnostic.

IX

Diagnostic

Le diagnostic de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET s'impose toutes les fois qu'à la constatation clinique de la pâleur et de la splénomégalie viennent s'ajouter les altérations sanguines caractéristiques de l'affection, à savoir: hypoglobulie, leucocytose modérée, nombreuses hématies nucléées accompagnées d'un petit nombre de myélocytes.

Mais ce tableau clinique et hématologique n'est pas toujours au complet. L'anémie de Von JACKSCH-LUZET ne diffère pas par ses causes, de l'*anémie commune*. La première, d'après le Professeur P. MARFAN, peut être considérée comme un degré très élevé et une forme spéciale de la seconde. La splénomégalie ne constitue pas une différence spécifique, car une hypertrophie légère de la rate peut se voir dans l'anémie commune. Entre cette dernière et l'anémie splénique infantile, il y a toutes les formes intermédiaires dont quelques-unes sont des cas limites difficiles à classer.

Le diagnostic avec la leucémie myéloïde est parfois d'une réelle difficulté et le terme d'anémie pseudo-leucémique suffit

à le montrer. Les caractères cliniques ne permettent guère de les différencier ; les caractères hématologiques sont plus importants, mais ne permettent pas non plus de trancher toujours la question. Sans doute on peut dire qu'en faveur de la leucémie, il y a davantage de leucocytes, de myélocytes, moins d'hématies nucléées et une hypertrophie ganglionnaire plus accusée. Mais il n'y a rien de pathognomonique, chacun de ces caractères peut se trouver isolé dans l'anémie splénique infantile ; il y a des cas où le nombre des leucocytes est très augmenté (122.000, BAGINSKY), où la myélocytose est très importante (36 myélocytes pour 100 leucocytes dans un cas de d'ESPINE et JEANNERET).

Par contre, dans certains cas de leucémie, la leucocytose est relativement modérée, et le nombre de myélocytes est assez faible ; enfin, nous connaissons actuellement dans le service de notre maître, M. le Professeur LEREBoullet, un nourrisson atteint de leucémie avec leucocytose très élevée (360.000 leucocytes) et un nombre considérable d'hématies nucléées (plus de 30 hématies nucléées pour 100 leucocytes).

Il faut donc avouer que les caractères distinctifs manquent parfois de netteté. Aussi on ne peut méconnaître la difficulté, l'impossibilité même dans certains cas, du diagnostic entre ces deux affections. Seuls l'autopsie et l'examen anatomo-pathologique permettent de classer certains cas dont le diagnostic n'a pu être fait pendant la vie, mais là encore la difficulté est souvent très grande.

Dans ces dernières années, on a décrit une variété d'anémie à cellules falciformes. Cette affection présente

beaucoup de points de ressemblance avec l'anémie de Von JACKSCH-LUZET. Elle en diffère cependant par le fait que l'examen du sang montre un grand nombre d'hématies en faucille. Cette anémie se voit surtout chez les enfants nègres. T. B. COOLEY et PEAR LEE en ont rapporté un cas dans une famille grecque (Am. Journ. of Dis. of Childien, juillet 1929). Cette particularité hématologique n'est donc pas, comme on l'a cru tout d'abord, propre à la race nègre.

L'anémie du Kala-Azar est facile à diagnostiquer: sa formule sanguine se caractérise, en dehors de l'hypoglobulie, par une leucopénie avec mononucléose et absence des signes de réaction myéloïde. On doit penser au Kala-Azar chez les enfants originaires de pays où cette maladie se trouve à l'état endémique (rivages du bassin méditerranéen). On se base pour le diagnostic sur la découverte du parasite (*Leishmania infantum*) dans le suc splénique retiré par ponction. La réaction de GATÉ-PRAPACTAS (formol-lucogel-réaction) aide à faire le diagnostic et à suivre le résultat du traitement par les sels d'antimoine.

L'anémie paludéenne se distingue de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET par le type de fièvre qu'elle provoque, la modalité de sa formule sanguine avec leucopénie, mononucléose ou, mieux encore, monocytose. La découverte de l'hématozoaire dans le sang permet de faire le diagnostic.

La maladie de GAUCHER débute, assez souvent, dans la première enfance. Dans la statistique de HOFFMAN-MAKLER, sur 89 cas réunis, 10 avaient été observés chez des enfants âgés de moins d'un an. C'est une affection

familiale à évolution essentiellement chronique. Elle se distingue de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET par ses caractères hématologique qui sont, à part l'hypoglobulie, peu modifiés.

Il reste à éliminer *la maladie de BANTI* qui est exceptionnelle chez le nourrisson. Sa formule leucocytaire est caractérisée par la leucopénie avec lymphocytose et absence des signes de réaction myéloïde.

Le diagnostic étiologique de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET sera établi par l'enquête anamnétique, l'examen clinique, la réaction de BORDET-WASSERMANN et la cuti-réaction à la tuberculine. Il y a des cas où les causes, malgré toutes les recherches, restent inconnues. L'examen hématologique ne peut habituellement pas renseigner sur les causes de l'anémie splénique infantile. En effet, les causes les plus diverses peuvent engendrer un même type d'anémie, tandis que des formes distinctes d'anémie peuvent relever d'une même affection. En somme, il n'y a pas de relation constante entre les caractères hémato-cliniques et une étiologie déterminée.

X

Traitements

Nous avons vu, dans le chapitre de l'étiologie, que l'anémie de Von JACKSCH-LUZET ne se voit guère que chez les enfants privés du sein dès les premiers temps de la vie et qu'elle est très rare dans les milieux aisés. De cette constatation découlent quelques notions de *thérapeutiques*, en quelque sorte, *préventive* : allaitement maternel et bonne hygiène. Malheureusement, les conditions sociales et les exigences de la vie constituent, parfois, des obstacles difficiles à vaincre.

Quant au traitement proprement dit, nous le diviserons en : traitement étiologique et traitement symptomatique.

Traitement étiologique. — Dans la première enfance, toutes les variétés d'anémie sont secondaires, même l'anémie pseudo-leucémique (MARFAN). Aussi en présence d'un enfant anémique le devoir du médecin est-il de chercher les causes de cette anémie et de les traiter.

La syphilis qui joue un rôle prépondérant dans l'étiologie de l'anémie splénique infantile doit être traitée chaque fois qu'il y a lieu de la soupçonner. La réaction de BORDET-WASSERMAN chez l'enfant hérédo-syphilitique

n'est pas souvent positive, il vaut mieux se baser sur d'autres signes plus sûrs garants de la syphilis. Comme médications spécifiques, il faut surtout employer le mercure — en particulier les frictions mercurielles — ; les arsénobenzols, nocifs pour le foie, ne seront administrés que plus tard et avec une grande prudence.

Les traitements antisypilitiques donnent souvent de très bons résultats, mais ils peuvent échouer même dans les cas où la syphilis est certaine. Nous en avons eu une preuve dans notre observ. I, où le traitement spécifique fut cependant administré précocement et d'une façon régulière.

S'il s'agit de *tuberculose*, on mettra en œuvre les traitements qu'il est d'usage d'essayer dans cette infection, mais les cas d'anémie splénique infantile d'origine tuberculeuse sont en général d'un pronostic excessivement sombre.

Citons également l'existence possible du paludisme, qu'il faudrait alors traiter par la quinine.

Les troubles digestifs seront soignés, suivant le cas, par un régime convenable seul ou associé aux médications usuelles.

L'alimentation défectueuse qui peut être à la base de l'anémie splénique infantile sera modifiée facilement, ce qui aura un effet rapide et salutaire. Nous insisterons particulièrement sur les inconvénients de l'allaitement au lait de chèvre qui détermine plus fréquemment et plus rapidement des états d'anémie que l'allaitement au lait de vache. Ces anémies sont, ou bien du type chlorotique, ou bien du type Von JACKSCH-LUZET, ou encore du type pernicieux ou aplastique (P. WORINGER).

Le régime de l'enfant doit être suffisamment riche en vitamines. Le Professeur MALDAGUE a publié un cas d'anémie splénique infantile (*Strasbourg Médical*, 1930) rapidement guéri par le jus de citron, ce qui fait dire à l'auteur que le manque de vitamine C. peut être une des causes de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET. Il y est revenu à maintes reprises et a rapporté d'autres faits plaidant dans le même sens.

Le traitement symptomatique a, ici, la valeur d'un traitement spécifique, car que l'anémie soit secondaire ou essentielle, il y a des méthodes thérapeutiques qui agissent sur le syndrome anémie en lui-même et sur lui seul. Ce traitement doit répondre, pour être efficace, aux exigences suivantes :

- 1) Stimuler les organes de l'hématopoïèse ;
- 2) Fournir à l'organisme les matériaux nécessaires à l'élaboration des globules rouges et plus particulièrement de l'hémoglobine ;
- 3) Diminuer le processus d'hémolyse.

Le fer est très souvent employé, il est surtout efficace dans l'anémie ferriprive, mais il peut donner aussi de bons résultats dans l'anémie splénique infantile. Dans cette affection, le taux de l'hémoglobine est diminué et le fer qui entre dans la composition de cette matière serait toujours utile à un organisme qui en manque ; plusieurs cas d'anémie splénique infantile, traités et guéris par cette médication, ont été publiés. Nous citerons pour exemple les cas rapportés par : L. TIXIER dans son livre (*Anémies*) ; le Professeur MALDAGUE (*Strasbourg Médical*, 1930) ; CATHALA (*Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 1928), et

B. S. DENZER (*The Arch. of pediatrics*, 1927). Il est frappant de constater la guérison d'une affection réputée si grave à la suite d'un traitement si simple. En France, le protoxale de fer, introduit dans la thérapeutique des anémies par le Professeur HAYEM, est la préparation la plus usitée. Il se donne à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 30, suivant l'âge de l'enfant. Il est généralement bien toléré par le nourrisson. Le Professeur MARFAN emploie volontiers le tartate de fer et de potasse. En Angleterre, on emploie le citrate de fer et d'ammonium : on trouve dans le commerce du lait sec qui contient en petite quantité du sel de fer qu'on emploie préventivement contre les anémies.

Le fer n'a pas été employé chez les trois malades dont nous rapportons les observations. Ils furent surtout traités comme des hérédosyphilitiques et ne reçurent que du foie et de ses extraits, comme thérapeutique antianémique.

L'*arsenic* sous forme de liqueur de BOUDIN, de PEARSON ou de FOWLER ne doit être employé qu'avec beaucoup de précautions. Les enfants auxquels on prescrit de l'arsenic seront surveillés de près. TIXIER relate un cas où l'administration de liqueur de Fowler a produit, en 20 jours, un abaissement du nombre de globules rouges de 2.900.000 à 1.450.000. FAROUZ, dans sa thèse, a rapporté des cas où l'administration de liqueur de Pearson a produit, après 7 à 10 jours de traitement, une déglobulisation de 220.000 à 850.000. Il faut toujours se méfier de l'arsenic chez les enfants qu'on soupçonne d'insuffisance hépatique. Mais la liqueur de FOWLER peut dans certains

cas donner de bons résultats. MAHAR, NAU et ROSE ont publié en 1903 un cas d'anémie de Von JACKSCH-LUZET traité et guéri par ce médicament.

Rayons X : L'application de rayons X sur la rate a été peu employée, et les résultats obtenus sont variables, tantôt bons, tantôt mauvais.

Les Rayons Ultra-Violets ont donné de bons résultats dans les cas d'anémie splénique infantile rapportés par MATHIEU et M^{lle} FELDZER. STAFLEK relate ces cas dans sa thèse et affirme que les R. U. V. associés au fer sont d'une réelle efficacité. Il est indubitable, et l'expérience clinique le confirme, que les R. U. V. sont souvent un adjuvant précieux dans le traitement des anémies. Les R. U. V. n'agissent pas uniquement sur les lésions rachitiques qui accompagnent habituellement l'anémie splénique infantile, ils semblent avoir en outre une influence spécifique sur la régénération sanguine. Cependant LESNÉ et LANGLE pensent que les R. U. V. n'ont aucune action sur les anémies pseudo-leucémiques.

Organothérapie : Moelle osseuse : COMBIE, de Lausanne, FRASER et DRUMMOND, en Angleterre ont employé la moelle osseuse dans le traitement de l'anémie splénique infantile avec des résultats encourageants. AUDÉOUD dit avoir obtenu des guérisons complètes. NATHAN et QUIELLE ont publié un cas qui aurait été amélioré grâce à ce traitement. Depuis, la moelle osseuse a été fréquemment employée dans le traitement de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET, mais sans résultats appréciables.

Le suc splénique et la poudre de rate sont sans aucun effet.

Hémothérapie. — L'idée d'injecter du sang aux anémiques remonte au xvii^e siècle. On s'était tout d'abord adressé au sang animal (mouton). Mais devant les échecs et les accidents survenus à la suite de ces injections, tous les auteurs les ont abandonnées.

Après les travaux de CARREL, la transfusion d'artère à veine a eu, au début de notre siècle, une grande vogue. Ce n'est qu'après les travaux simultanés de LEWISHON et WEILL ; d'AGOTE de Buenos-Aires ; JEANBRAU, sur l'emploi du citrate de soude comme anticoagulant que la transfusion est devenue d'emploi facile à la portée de tout praticien.

M^{lle} S. AZIÈRE, dans sa thèse (1923), croit pouvoir affirmer que R. LABBÉ et elle-même ont été les premiers en France qui ont traité les anémies, chez les enfants, par la transfusion du sang. Dans la même thèse, l'auteur rapporte la traduction d'un cas grave d'anémie de VON JACKSCH-LUZET publié dans *Ark. Deut. Mediz. Wochenschrift*, traité et guéri par cette méthode. LAVERGNE (en 1926) rapporte un cas grave d'anémie pseudo-leucémique où seuls les transfusions sanguines ont favorablement influencé l'évolution. KRAHULIK et KOCH dans une statistique comprenant 763 transfusions de sang, dans différentes maladies d'enfants, ont cité neuf cas d'anémie de VON JACKSCH-LUZET guéris par ce traitement ; d'autres auteurs ont publié des cas avec des résultats très encourageants. Il faut reconnaître qu'à côté des succès obtenus par ce procédé, il y a de nombreux échecs. Néanmoins ce traitement est logique et souvent efficace et pour cela mérite d'être retenu. La transfusion sanguine n'agit pas

seulement en apportant à l'organisme des éléments vivants du sang, mais et surtout, en stimulant les organes hématopoïétiques.

On injecte, soit dans le sinus longitudinal, soit dans la veine jugulaire externe, deux fois par semaine de 10 à 20 cc. de sang mélangé à 1 ou 2 cc. de la solution de citrate de soude à 2 %. En Amérique, on injecte une quantité de sang beaucoup plus grande : 50 — 100 — 150 cc., suivant les cas.

Il vaut mieux employer du sang pur, ce que certains appareils permettent de faire aujourd'hui. Bien entendu, on aura auparavant soigneusement recherché les groupes sanguins du donneur et du receveur pour éviter toute incompatibilité. On veillera également à ce que le donneur soit exempt de toute affection transmissible en particulier la syphilis.

Quand on ne cherche par la transfusion du sang, qu'à stimuler les fonctions médullaires, on se contente d'injecter le sang dans les muscles ou sous la peau.

Le sérum hématopoïétique de Carnot renfermerait des substances qui exciteraient la formation des éléments du sang. D'après le Professeur MARFAN, l'emploi du sérum d'un animal quelconque semble avoir les mêmes effets. On en injecte sous la peau 1 c.c. tous les jours.

Hépatothérapie. — Depuis quelques années, la thérapeutique s'est enrichie d'un nouveau médicament contre l'anémie : le foie de veau et ses extraits.

Il ne nous appartient pas ici de rechercher la paternité de la méthode de WHIPPLE. Que le Professeur ALFONSO PIRELLA (Naples), ait publié dès l'année 1912 des recher-

ches expérimentales sur l'influence exercée par le foie sur l'hématopoïèse ; et que CASTELLINO ait indiqué, dans la même année, l'utilité de recourir à l'opothérapie hépatique intensive dans l'anémie, un fait reste indiscutable : c'est que le foie et ses extraits n'ont pris leur place dans la thérapeutique antianémique que depuis 1926, où MINOT et MURPHY, mettant à profit les expériences de WHIPPLE (1920) ont obtenu des résultats intéressants par ce procédé.

Le foie frais de veau et ses extraits étaient tout d'abord employés uniquement dans le traitement de l'anémie pernicieuse. On est même allé jusqu'à vouloir faire de ce traitement, un moyen de diagnostic. Toute anémie qui ne répond pas au traitement hépatique ne serait pas pernicieuse. Aujourd'hui l'emploi de l'opothérapie hépatique s'est étendue à presque toutes les variétés de l'anémie avec des résultats assez encourageants. Dans les cas d'anémie secondaire à des causes connues, le foie associé au traitement étiologique est d'une grande utilité. On l'a employé dans l'anémie palustre (AITOFF et LOEUWY) ; l'anémie gravidique (LÉVY-SOLAL et TZANK, DEVRAIGNE et LAENNEC) ; l'anémie post-hémorragique (LABBÉ, BOULIN). Chez le nourrisson l'opothérapie hépatique est préconisée par le Professeur NOBÉCOURT (leçon clinique, juin 1928). Le Professeur LEREBOULET dans la discussion sur le traitement des anémies (Congrès de Médecine de Montpellier, 1929), dit : « L'hépatothérapie constitue actuellement, quelles que soient les difficultés de son application au nourrisson, une ressource certaine ».

C'est cette médication qui a été employée, associée au

traitement antisypilitique, dans les trois cas que nous rapportons.

Dans l'observation I, le petit malade était surtout traité comme un hérédo-syphilitique. L'*hépatrol* n'a été donné que trop tard à la période où l'enfant était à toute extrémité. Aussi ne pouvons-nous tirer aucune conclusion de l'emploi de cet extrait de foie dans ce cas particulier.

Dans l'observation II, à part le *pancrinol* qui est resté sans effet, le foie en nature ou l'*hépatrol* ont provoqué, chaque fois qu'ils étaient administrés, une amélioration nette de l'anémie. Il est à remarquer que l'opothérapie hépatique (aussi bien le *pancrinol*, l'*hépatrol* que le foie de veau frais) était mal supportée par l'enfant et de ce fait le traitement n'a pu être régulier. Les injections d'*hépatrol* ont été interrompues au bout de trois jours à cause d'une éruption cutanée. Mais malgré toutes ces difficultés, l'hépatothérapie, chaque fois qu'elle a pu être appliquée, a fait monter le nombre des globules rouges d'une façon sensible.

Malheureusement, l'enfant très affaibli n'a pu résister aux infections auxquelles il était exposé dans le milieu hospitalier et a fini par mourir d'une broncho-pneumonie.

Dans l'observation III l'*hépatrol* n'a été employé qu'au début de l'affection, associé aux frictions mercurielles. L'état général de l'enfant s'est amélioré et son poids a augmenté d'une façon très satisfaisante. Le *pancrinol*, par contre, n'a pas empêché l'aggravation de l'anémie. Le foie de veau frais associé au jus de citron a arrêté la

déglobulisation et a amélioré et l'anémie et l'état général du malade. L'enfant est toujours vivant, son anémie a beaucoup diminué et sa formule sanguine, à part l'hypoglobulie, est normale. Sa rate a complètement régressé.

Une observation provenant du service du Professeur NOBÉCOURT et publiée dans *Clinique et Laboratoire* (octobre 1930), montre une légère amélioration d'une anémie type Von JACKSCH-LUZET, par le traitement hépatique associé au fer et au mercure.

Dans toutes ces observations, la méthode de WHIPPLE n'a pas été appliquée seule, elle a été toujours associée au traitement spécifique et on est en droit de se demander quelle est la part de chacun de ces traitements, dans les résultats obtenus.

Nous avons recueilli dans le service de notre maître, le Professeur LEREBoullet, l'observation d'un nourrisson atteint d'anémie grave avec splénomégalie et lymphocytémie. Cet enfant n'a pris, presque uniquement, que de l'hépatrol. Les résultats obtenus ont été bons et rapides. Nous rapportons ce cas comme un succès de l'opothérapie hépatique.

M. G..., née à terme le 12 février 1929, entre à l'hospice des Enfants Assistés le 14 du même mois. Le poids de naissance est inconnu.

La mère est bien portante.

Le 15 février, le poids de l'enfant est de 2 kg 500 ; la taille est de 46 cent. En dehors d'un ictère physiologique en voie d'effacement et une cicatrice ombilicale infectée, l'examen ne révèle rien d'anormal. L'enfant, considéré comme un débile congénital, est mis au lait de femme et au babeurre. Le poids augmente régulièrement et atteint

3 kg 025 le 15 mars ; le 19, l'enfant est envoyé à la campagne.

Le 11 juin, il est ramené à l'hospice.

A l'examen, il est hypotrophique, puisque à l'âge de 4 mois il ne pèse que 4 kg 440 ; il est pâle et les muqueuses sont décolorées. On constate l'existence d'un craniotabès pariétal bilatéral. *La rate est très grosse.*

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht faites le 14 juin sont négatives.

On institue un traitement par le sulfar, qu'on interrompt au bout de deux injections à cause des poussées thermiques qu'il occasionne.

Un examen de sang, fait le 17 juin, donne les résultats suivants :

Hémoglobine (Tallquist)	65 %
G. rouges	1.848.000
G. blancs	8.200
Valeur globulaire	1,5

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	58 %
Moyens monos	8 %
Grands monos	8 %
Poly-neutros	23 %
Poly-néosinos	1 %
Monocytes	2 %
H. nucléées	3 %
Anisocytose et poikilocytose.	

Il s'agit donc d'une anémie grave avec splénomégalie et lymphocytémie.

Le 26 juin, on commence le traitement par l'hépatrol, à raison de deux ampoules par jour (une ampoule : 25 gr. de foie de veau) pendant deux semaines. L'hépatrol est très bien supporté. Le poids augmente d'une façon très satisfaisante et passe de 4 kg. 600 le 26 juin à 5 kg. 075 le 16 juillet. L'état général est excellent, la pâleur est beaucoup moins marquée et la rate a diminué de volume. L'examen de sang

fait le 22 juillet confirme l'amélioration constatée par la clinique :

Hémoglobine	75 %
G. rouges.....	3.210.000
G. blancs.....	6.000
Valeur globulaire	1

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	34 %
Moyens monos	19 %
Grands monos.....	3 %
Poly-neutros	38 %
Poly-éosinos	1 %
Monocytes	5 %

Anisocytose et poikilocytose.

L'état général a continué à s'améliorer, la splénomégalie a complètement régressé, le poids est de 5 kg. 350 le 30 juillet. L'enfant, considéré comme guéri — tout au moins cliniquement — est envoyé à l'agence de Mortagne.

Quand on lit les travaux publiés sur l'emploi du foie de veau chez le nourrisson, on constate un certain désaccord entre les différents auteurs, les uns (NOBÉCOURT, LEREHOULLET, TUSCHERER, MERCK) sont satisfaits des résultats obtenus ; les autres accusent le foie de provoquer des troubles digestifs (L. TIXIER, JERACHMIEL LIGUM), ou d'être sans effet (Albert VALETTE).

Pour notre part, nous croyons, d'après l'observation de M. G., que l'opothérapie hépatique peut, à elle seule, améliorer certains cas d'anémie grave et que, malgré la difficulté de son application, on doit essayer de l'administrer, suivant la tolérance de l'enfant, sous ses différentes formes de préparation (foie en nature, extrait liquide, extrait injectable).

L'association du fer au foie est à recommander. CHES-

TER S. KEEFER et C. S. YOUNG, S. C. DYKE chez l'adulte, Martha WOLLSTEIN chez le nourrisson, en ont obtenu de bons résultats. Il semble, en effet, que l'action du foie soit renforcée par celle du fer ; chez le nourrisson, fréquemment oligosidérémique, une telle association ne peut qu'être utile.

Le mode d'action du foie de veau est différemment interprété. L'hypothèse qui semble rallier la majorité des auteurs est celle de MINOT, pour qui le foie apporterait au sang des substances spécifiques nécessaires à l'édification du stroma globulaire, ce qui favoriserait l'augmentation des hématies et la bonne utilisation de l'hémoglobine.

On admet généralement que l'hépatothérapie a une action stimulante sur les organes hématopoïétiques.

L'Opothérapie gastrique qui semble devoir sinon détrôner l'opothérapie hépatique, tout au moins figurer en bonne place à côté d'elle dans le traitement de l'anémie pernicieuse n'a pas encore été suffisamment employée dans l'anémie secondaire. Notre malade (Observ. III) est actuellement traité par l'opothérapie gastrique. L'avenir nous dira ce qu'il faut penser de cette nouvelle médication.

Splénectomie. — L'échec, assez fréquent, du traitement médical a conduit certains auteurs à préconiser et à pratiquer la splénectomie dans l'anémie pseudo-leucémique infantile. WOLF a publié en 1906, un cas traité par l'extirpation de la rate. VAQUEZ (Société Méd. des Hôp., 1907), a fait remarquer que le cas rapporté par WOLFF ne peut pas être considéré comme guéri. En effet, un an après la

splénectomie, l'examen du sang montre un assez grand nombre d'hématies nucléées. Se basant sur cette constatation, VAQUEZ ajoute : « ce qu'il importe de reconnaître définitivement, c'est que, dans l'anémie splénique infantile on n'a nullement affaire à une affection primitive de la rate ».

J. SOUTTAR, M. C. KENDRICK (1914), GRIFFIN (1915), et W. F. CHOLMELEY (1916), ont rapporté des cas d'anémie de Von JACKSCH-LUZET traités et améliorés par la splénectomie. STILLMANN dans un très intéressant article (*Am. Journ. Med. Sc.*, 1917) attire l'attention sur les bons résultats du traitement chirurgical. Mais, comme les modifications hématologiques n'ont pas disparu après l'opération, l'auteur affirme que le processus pathologique n'est pas « uniquement » localisé à la rate. Il constate que dans les trois cas qu'il a publiés, l'examen histologique de la rate prouve que cet organe est le siège d'une régénération active du sang, et il se demande comment les malades pourraient tirer avantage d'une opération qui les prive d'un centre important de régénération sanguine. Il émet l'hypothèse que l'activité prédominante de la rate, dans ces cas, serait destructive tandis que la fonction de régénération sanguine serait secondaire. Mais l'auteur ajoute qu'aucun fait n'est apporté à l'appui de cette hypothèse.

Des résultats favorables ont été enregistrés à la suite de la splénectomie par HITZROT (1918). BARLETTE (1923) dans une étude sur la splénectomie réunit cinq cas d'anémie splénique (dont les trois de STILLMAN) améliorés par ce traitement.

ASHBY et SOUTHAM (1926) ont publié trois cas remarquablement améliorés par l'opération. Les auteurs préparent leurs malades par des transfusions de sang et des applications de rayons X sur la rate, avant l'intervention. On peut se demander si la transfusion du sang qui, parfois, suffit à elle seule pour améliorer ou même guérir la maladie, n'était pas pour quelque chose dans les bons résultats obtenus.

Plus près de nous, en 1930, M. WOLLSTEIN et K. V. KREIDEL ont rapporté neuf observations complètes de l'anémie de Von JACKSCH-LUZET. Six de ces malades ont été traités, après préparation par des transfusions du sang, par la splénectomie. Tous ces malades ont bien supporté l'opération. Les résultats immédiats furent bons. Le nombre des globules rouges a augmenté, l'état général s'est amélioré, mais la formule sanguine est restée anormale. Le fait le plus frappant a été l'augmentation considérable des hématies nucléées. Les résultats éloignés n'ont pas été favorables. En effet, cinq des six opérés ont succombé dans un intervalle de temps variant de quatre mois à quatre ans. A aucun moment et chez aucun malade, l'examen de sang fait après l'intervention ne s'est montré normal et de plus n'a été obligé pour maintenir l'amélioration obtenue de leur faire des transfusions répétées de sang. Une seule petite fille reste encore vivante six ans après la splénectomie, mais le dernier examen de son sang montre une anémie à 2.424.000 globules rouges et 13.500 globules blancs, sa formule sanguine comprend 748 hématies nucléées, de toutes variétés, pour 100 leucocytes. De l'étude de ces six observa-

tions complètes se dégage nettement le fait suivant : *la splénectomie ne guérit pas l'anémie de Von JACKSCH-LUZET.*

Dans la même année 1930, le Professeur MAURESTA ACUNA, de Buenos-Aires, rapporte deux observations personnelles d'anémie splénique infantile traitées par la splénectomie. Ici aussi, on note une amélioration manifeste de l'état général des malades et une diminution de l'anémie. Mais, comme dans les cas publiés par WOLLS-TEIN et KREIDEL, les hématies nucléées, loin de disparaître, ont considérablement augmenté de nombre et, comme le dit le Professeur M. ACUNA : « ce dernier fait nous oblige à être prudent dans nos appréciations ; nous sommes autorisés à parler d'amélioration, mais nous ne pouvons prévoir si elle sera définitive ».

Il est à remarquer que dans tous les cas que nous avons cités, nous n'avons pas relevé un seul cas de mortalité opératoire, ce qui nous porte à croire que les cas d'insuccès ne sont pas publiés.

En effet, W. J. MAYO (dans *Collected papers of the Clinic* 1927), donne une liste de 485 cas de splénectomie dans différentes affections avec un peu plus de dix pour cent de mortalité opératoire. Le Professeur SALAZAR DE SOUZA trouve à peu près le même pourcentage de mortalité dans sa statistique (1930). L'auteur opère le paludisme chronique, la maladie de BANTI, le Kala-Azar et l'anémie splénique aleucémique.

Il est certain que les progrès réalisés dans l'art chirurgical ont fait baisser la mortalité opératoire.

Cependant les indications de la splénectomie dans

l'anémie splénique infantile doivent rester exceptionnelles. Il ne faut pas oublier que l'affection peut s'améliorer et même guérir par le seul traitement médical. La persistance des altérations sanguines, après l'intervention, démontre bien qu'il ne s'agit pas d'un processus exclusivement localisé à la rate. La splénectomie n'agit pas directement sur la cause de l'affection. En tout cas, ce n'est que lorsque les causes de l'affection restent inconnues et que le traitement médical bien suivi et prolongé longtemps a simplement échoué, que l'opportunité d'un traitement chirurgical sera discuté. La splénectomie pourrait, dans ces cas exceptionnels être conseillée, avec l'espoir, non pas de guérir, mais d'améliorer, ne serait-ce que momentanément, les malades,

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

H. J... entre le 6 août à la nourricerie BILLARD. Il est âgé de 13 jours, son poids est de 2.880 gr. et sa taille 48 cm. 5.

Les renseignements qui l'accompagnent indiquent qu'il est né à terme, avec un poids de 2 kg. 500, de parents bien portants.

A l'examen, on constate un ictère léger qui disparaîtra les jours suivants, une érythrodermie desquamative et des érosions banales de la région fessière. Le foie est normal, la rate non palpable. Pas de ganglions sus-épitrochléens. Le crâne est bien ossifié ; mais il existe un bec de lièvre constitué par une simple fissure de la lèvre supérieure.

L'enfant est considéré comme un débile simple malgré sa malformation congénitale. On ne lui fait aucun traitement spécifique. Pendant la durée de son hospitalisation il ne présente aucun trouble digestif et sa courbe de poids est régulièrement ascendante : 3 kg. 420 le 2 septembre.

Le 3 septembre, il est envoyé à l'annexe d'Antony (Service du docteur BOHN), où il reste jusqu'au 22 octobre sans qu'il ne soit noté aucun fait pathologique.

A ce moment l'enfant est renvoyé au service de chirurgie de l'hospice pour être opéré de son bec de lièvre, mais il n'y reste que deux jours, car la température s'élève accompagnée de troubles digestifs. Il revient alors le 24 octobre à la nourricerie ; le poids est de 3 kg. 850, la température à

40°4 ; les selles sont nombreuses, liquides et de coloration verdâtre, mais il n'existe pas de vomissement, pas de signes pulmonaires. Par ailleurs, *la rate est palpable*, débordant de deux travers de doigt le rebord costal et de consistance assez ferme. Le foie dépasse les fausses côtes de trois travers de doigt. Les ganglions ne sont pas tuméfiés, il n'existe pas de craniotabès.

En raison de la splénomégalie, l'enfant est considéré comme un hérédospécifique, bien qu'un Wassermann se fût montré négatif et un Hecht seulement partiellement positif. Aussi, dès que les troubles digestifs se sont amendés, l'enfant reçoit une série de 15 frictions mercurielles qui est terminée le 14 novembre.

L'alimentation, d'abord constituée uniquement par le lait de femme, est progressivement remplacée par le lait condensé. Le poids monte assez rapidement jusqu'à 4 kg. 300 le 9 novembre ; mais à cette époque survient une infection pulmonaire caractérisée par une élévation thermique à 37°7 et des sibilances disséminées dans les deux poumons. Malgré la thérapeutique, ces signes persistent, le poids reste stationnaire, la rate augmente de volume et l'on assiste à la constitution de l'état suivant : l'enfant est pâle, ses muqueuses sont décolorées, le volume de l'abdomen contraste avec la maigreur générale du sujet. A la palpation on perçoit une rate volumineuse de consistance ferme, à bord antérieur tranchant, dont le pôle inférieur dépasse de 7 cm. le rebord costal, descend à 1 cm. environ au-dessous de la ligne biliaire. Le foie est également très hypertrophié, il mesure 11 cm. de hauteur sur la ligne mammelonnaire, sa consistance est ferme. Il existe, en outre, des adénopathies multiples : cervicales, axillaires, inguinales. certains ganglions ont le volume d'une petite noisette.

L'examen ne révèle par ailleurs aucun fait intéressant. Cependant, en plus du bec de lièvre, on constate une fontanelle largement ouverte, un ramollissement des bords de la suture pariéto-occipitale droite et une ébauche de crâne nati-forme,

La *cuti-réaction à la tuberculine* est négative.

A cette époque apparaissent des taches purpuriques en tête d'épingle localisées principalement à la face antérieure du thorax et de l'abdomen.

Le temps de saignement est de cinq minutes, le temps de coagulation de 4' 5"; la rétractilité du caillot est imparfaite.

Au 23 novembre, la numération globulaire et la formule leucocytaire donnent les résultats suivants :

Hémoglobine	60 %
Globules rouges	1.880.000
Globules blancs	12.500
Valeur globulaire	1,4
Poly-neutro	33,6 %
Poly-éosino	2 %
Poly-baso	0,2 %
Myélocytes neutro	5,4 %
Myélocytes éosino	0,2 %
Promyélocytes	0,4 %
Lymphocytes	9,2 %
Moyens monos	42,6 %
Monos à protoplasma fortem, baso	4 %

H. nucléées :

Mégaloblastes	14,2 %
Normoblastes	10 %
Formes en kariokinèse	2,4 %
Anisocytose, polychromatophilie.	

En raison des résultats de l'examen de sang qui montre une forte proportion d'H. nucléées ainsi qu'une légère réaction myélocytaire, on porte le diagnostic d'anémie de Von Jacksch-Luzet.

Un nouveau traitement spécifique par des injections intramusculaires de novarsenobenzol est rapidement arrêté, en raison d'une élévation thermique (39°5) qui ne s'accompagne d'aucune modification des signes pulmonaires.

On entreprend alors un *traitement par l'hépatrol*, à raison

d'une ampoule par jour, correspondant à 25 gr. de foie de veau frais.

Le 9 décembre, la température est moins élevée (38°5), mais la *rate a encore augmenté de volume* et déborde de huit centimètres le rebord costal.

L'hépatrol est administré jusqu'au 18 décembre ; un nouvel examen de sang n'indique aucune amélioration. Aussi, bien que le traitement spécifique n'ait semblé avoir eu jusqu'alors qu'une action médiocre, on institue une nouvelle série de frictions mercurielles. On donne de plus de la vitamine A. Mais le poids va suivre une courbe régulièrement descendante : de 4 kg. 250 le 10 décembre, il est de 3 kg. 640 le 28. L'état général décline rapidement malgré la disparition de la température et des signes pulmonaires. La rate diminue de volume, elle ne dépasse plus les fausses-côtes que de 6 centimètres.

La mort survient le 30 décembre sans qu'il se soit produit de modifications notables dans l'état de l'enfant.

Au cours de ce dernier mois, plusieurs examens de sang ont été pratiqués :

	9 déc.	17 déc.	24 déc.
Hémoglobine	60 %	60 %	55 %
Globules rouges	1.240.000	1.235.000	1.180.000
Globules blancs	11.400	8.100	9.300
Valeur globulaire	2	2	2
Poly-neutros	40,8 %	12,6 %	15,4 %
Poly-éosinos	3 %	4,8 %	3,2 %
Poly-basos	1 %	0,4 %	0,6 %
Métamyélocytes neutros....	1,4 %	1,4 %	2 %
Myélocytes neutros.....	5 %	2,2 %	2,2 %
Myélocytes éosinos.....	0,4 %	0,2 %	0,4 %
Promyélocytes	0,4 %	1 %	»
Lymphocytes	13,6 %	25,8 %	24,8 %
Moyens monos	28,2 %	45 %	44,4 %

Monoeytes	5	%	5,2	%	6,4	%
Gr. monos à protopl. baso.	1	%	1	%	0,6	%
Gr. lymphos à noyau long.	0,2	%	0,4	%	»	

H. nucléées p^r 100 leucocytes :

	9 déc.	17 déc.	24 déc.
Normoblastes	17,2	4,8	5,4
Mégaloblastes	4,6	3	1,2
Formes en karyokinèse.....	0,6	0,2	0
Anisocytose, nombreuses hématies polychromatophiles.			

En résumé, il s'agit d'un enfant atteint d'une forme grave d'anémie de Von Jacksch-Luzet, qui fut surtout traité comme un hérédo-syphilitique, en raison des nombreuses présomptions clinique et sérologique qui existaient. Malgré ce traitement, si l'on compare entre eux les différents examens de sang, on voit nettement s'établir une sorte d'insuffisance de système médullaire caractérisée par la diminution non seulement du chiffre absolu des globules rouges mais aussi du chiffre relatif des hématies nucléées et des diverses formes de leucocytes de la série granuleuse. On pourrait objecter qu'au traitement étiologique il eût fallu adjoindre un traitement symptomatique plus complet que celui qui fut fait. Cet enfant ne reçut en effet aucune thérapeutique martiale. Mais il faut noter que la valeur globulaire resta chez lui toujours supérieure à l'unité et que, de ce fait, il est douteux qu'un résultat meilleur eût pu être obtenu.

Mort le 30 décembre, à 5 heures 30.

Autopsie le 30 décembre 1929, à 10 heures 30.

Les organes sont pâles et décolorés dans leur ensemble.

Poumons blancs, aucune lésion apparente.

Ganglions trachéo-bronchiques augmentés de volume ; à gauche, il en existe 3, le long de la grosse bronche, du volume d'un pois et de coloration rose-brunâtre.

Thymus petit : 2 grammes environ.

Cœur : 0—, un peu de liquide péricardique (agonique).

Rate : poids : 78 gr. ; déborde de deux travers de doigt seulement le rebord costal, de consistance très ferme. A la coupe, elle est de coloration plus pâle que normalement. Il n'existe pas, en dehors de corpuscules de Malpighi, de déformations nodulaires quelconques. Cependant la pulpe rouge apparaît comme irrégulièrement colorée, avec certaines zones de coloration rougeâtre tirant un peu sur le jaune.

Foie : poids : 220 gr., consistance normale. Aspect de foie en surcharge grasseuse.

Reins, surrénales, : rien à signaler.

Dans la racine du mésentère, quelques ganglions hypertrophiés, de coloration rougeâtre à la coupe.

Ganglions plus volumineux dans la région cœliaque, au-dessus du bord supérieur du pancréas, gros comme une noisette.

Prélèvement du fémur gauche, tout le canal dyaphysaire central est rempli d'une moelle rougeâtre.

Encéphale, rien à signaler.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

L'examen histologique de la rate, des ganglions lymphatiques et du foie révèle une transformation myéloïde de ces organes. C'est surtout au niveau de la rate que le processus est le plus évident, en effet si les corpuscules de Malpighi ont gardé leur structure normale, la pulpe rouge montre les éléments cellulaires caractéristiques. Avec une coloration de Giemsa, les granulations de myélocytes éosinophiles se détachent nettement ; on distingue nombre de ces éléments par champ microscopique ; à l'immersion, à côté d'eux, se voient des myélocytes neutrophiles, quelques basophiles, des cellules encore un peu différenciées que l'on peut considérer comme des myéloblastes et enfin des polynucléaires à granulations variées. Il existe de plus des nombreuses hématies, la plupart normales, les autres avec un noyau parfois en mitose.

Au niveau du foie, la structure du lobule est généralement

conservée ; en dehors d'une surcharge graisseuse de quelques éléments, on ne note aucune altération parenchymateuse appréciable, mais de nombreux sinus contiennent, à l'exclusion de tout autre élément leucocytaire ou hématique, des myélocytes parfois éosinophiles.

Plusieurs ganglions ont été examinés (ganglions trachéo-bronchiques, mésentériques et sus-pancréatiques) ; leur zone corticale est généralement bien conservée, encore que les follicules ne soient plus toujours très distincts. Mais c'est surtout au niveau de la médullaire, soit dans les sinus, soit dans le tissu réticulé qui les entoure que l'on trouve une transformation myéloïde manifeste dont, à la coloration de Giemsa, les myélocytes éosinophiles sont les plus sûrs témoins. La moelle osseuse du fémur apparaît bourrée d'éléments cellulaires de la série myélocytaire et de la série rouge. Les myélocytes éosinophiles semblent particulièrement abondants et les mitoses normoblastiques n'y sont pas rares.

L'examen histologique des autres organes : reins, surrénales, thymus ne montre aucun fait digne d'être noté.

OBSERVATION II

F. R... entre à la nourricerie BILLARD le 29 décembre 1929, à l'âge de 8 mois, pour hypotrophie et pâleur marquées. L'hypotrophie est manifeste, puisque l'enfant, qui a une taille de 63 centimètres, ne pèse que 5 kg. 500. On ignore tout des antécédents.

A l'examen on est frappé par la pâleur extrême de l'enfant, qui intéresse non seulement la peau, mais aussi les muqueuses ; les lèvres, les gencives, les conjonctivites sont décolorées.

Il existe en outre des signes nets de rachitisme : craniotabès pariéto-occipital bilatéral très étendu, chapelet costal, thorax déformé et évasé à la base, intermescence des poignets, bourrelets sus-malléolaires très accusés. L'abdomen est volumineux, flasque et étalé. Il existe une micropolya-

démie axillaire et inguinale. Le foie est augmenté de volume, débordant le rebord costal de trois travers de doigt.

La rate est palpable, atteignant le rebord costal, sa consistance est normale.

Le reste de l'examen ne montre rien de particulier en dehors de quelques pyodermites superficielles en voie de guérison. Il s'agit en somme d'un nourrisson hypotrophique et pâle présentant des signes nets de rachitisme avec hépatomégalie et splénomégalie modérées.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative, les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont négatives dans le sang.

Le 4 janvier 1930 on fait un examen de sang :

Hémoglobine (Tallquist)	35 %
Globules rouges	3.150.000
Globules blancs	13.000
Valeur globulaire	1,2

Formule leucocytaire :

Poly-neutros	44 %
Poly-éosinos	0,5 %
Lymphocytes	10,5 %
Moyens monos.....	35,5 %
Monocytes	9 %
Myélocytes neutros	0,5 %
Normoblastes	2 %
Légère anisocytose.	
Calcémie	72
Phosphatémie	31

Malgré une légère réaction myéloïde, on porte, en se basant sur l'examen clinique, le diagnostic d'anémie commune chez un enfant rachitique.

L'enfant est mis à un régime comprenant quatre biberons de lait ordinaire et deux bouillies ; on lui donne en outre deux cuillerées à café par jour d'*ultra vitamine* 4 (vitamine

A.B.C.D.). L'enfant augmente de poids régulièrement : 400 gr. en 15 jours (5 kg. 900), mais la pâleur persiste, la splénomégalie restant modérée.

Un nouvel examen de sang, pratiqué le 16 janvier 1930, donne les résultats suivants :

Hémoglobine (Tallquist)	75 %
Globules rouges	3.016.000
Globules blancs	13.000
Valeur globulaire	1
Lymphocytes	7,5 %
Moyens monos	41,5 %
Grands monos	2,5 %
Poly-neutro	43 %
Poly-éosino	0,5 %
Monocytes	5 %
Normoblastes	1,5 %
Légère anisocytose et polychromatophilie.	
Calcémie	75
Phosphatémie	31

Le 28 janvier 1930, un nouveau dosage du Ca et du P sanguin est pratiqué :

Calcémie	81
Phosphatémie	40

Le poids continue à augmenter : 6 kg. 470 le 30 janvier. La pâleur ne se modifie pas.

Le 2 février l'enfant fait une broncho-pneumonie paludolobaire de la base droite avec température irrégulière, dyspnée avec battements des ailes du nez, toux fréquente.

La guérison survient en une semaine après trois injections de physiosthénine associée au traitement classique, mais l'enfant perd du poids : 6 kg. seulement le 16 février ; la pâleur s'exagère le volume de la rate n'étant pas modifié.

Un troisième examen de sang est fait au cours même de la broncho-pneumonie le 6 février 1930 ;

Hémoglobine (Tallquist)	65 %
Globules rouges	2.260.000
Globules blancs	10.600
Valeur globulaire	1,2
Lymphocytes	16 %
Moyens monos	31 %
Grand monos	4 %
Poly-neutro	35 %
Poly-éosino	0 %
Monocytes	6 %
Mono à protoplasma baso.....	8 %
Normoblaste	5 %

Anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie.

Dans les semaines qui suivent surviennent de petits clochers thermiques sans signes pulmonaires concomitants. La pâleur persistant et le poids restant stationnaire, on donne pendant dix jours du pancrinol à l'enfant (une ampoule par jour), puis comme il a été mal accepté par le nourrisson on le fait en injection sous-cutanée pendant quatre jours.

On donne ensuite à nouveau de l'ultra vitamine 4 pendant dix jours.

Le craniotabès disparaît, les signes de rachitisme s'atténuent un peu.

Le 5 avril 1930, l'examen hématologique est le suivant :

Hémoglobine (Tallquist)	65 %
Globules rouges	2.030.000
Globules blancs	18.000
Valeur globulaire	1,4

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	26 %
Moyens monos	7 %
Moyens monos baso	11 %
Grands monos	2 %
Paly-neutros	49 %
Poly-éosinos	1 %

Monocytes	4 %
H. nucléées.....	1 %

. Anisocytose, poïkylocytose et polychromatophilie.

Un traitement antisyphilitique est alors institué. On donne pendant vingt jours 30 gouttes de lactate d'hydrargyre au millième et on fait huit injections de novarsenobenzol sous-cutanées (en tout 30 centigr.). De plus on administre quotidiennement une ampoule d'hépatrol, mais cette médication est mal tolérée, elle provoque des vomissements et doit être interrompue au bout de 10 jours.

Le poids reste stationnaire aux environs de 6 kg. ; la pâleur s'atténue, ce qui correspond d'ailleurs à une augmentation du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine lors de l'examen de sang fait le 5 mai 1930 :

Hémoglobine	75 %
Globules rouges	3.540.000
Globules blancs	21.400
Valeur globulaire	0,95

Forme leucocytaire :

Lymphocytes	11 %
Moyens monos	32 %
Grands monos	10 %
Paly-neutros	31 %
Paly-éosinos	6 %
Monocytes	9 %
Myélocytes baso	1 %
Normoblastes	3 %

Anisocytose, poïkylocytose et polychromatophilie.

L'amélioration constatée ne persiste que peu de temps et bientôt fait place à une aggravation manifeste. La pâleur devient extrême, le poids reste stationnaire, le foie déborde le rebord costal de quatre travers de doigt, *la rate a considérablement augmenté de volume* et de consistance, elle descend maintenant jusqu'à la crête iliaque et son bord interne

est palpable à deux travers de doigt à gauche de la ligne médiane.

L'examen de sang du 24 juin 1930 confirme l'aggravation constatée par la clinique :

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	1.890.000
Globules blancs	17.000
Valeur globulaire	1,7

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	20 %
Moyens monos	18 %
Grands monos	4 %
Poly-neutros	49 %
Poly-éosinos	1 %
Monocytes	7 %
Myélocytes	1 %
H. nucléées	10 %

Anisocytose, poïkilocytose et polychromatophilie.

La forte proportion d'hématies nucléées indique que l'on a sans doute affaire à une anémie du type Von Jacksch-Luzet.

A partir du 7 juillet on donne à l'enfant du stovarsol par voie buccale pendant deux semaines (4 cgr. par jour) et on fait trois injections sous-cutanées d'hépatrol injectable ; le traitement doit être arrêté à cause d'une éruption cutanée.

L'examen de sang du 18 juillet 1930 montre une légère amélioration de l'anémie :

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	2.670.000
Globules blancs	23.400
Valeur globulaire	1,2

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	24 %
Moyens monos	22 %
Grands monos	1 %

Poly-neutros	46 %
Poly-éosinos	1 %
Monocytes	6 %
H. nucléées	8 %

Anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie.

Au mois d'août 1930 l'enfant a constamment une température subfébrile au voisinage de 38°.

Le 8 août, il présente des troubles gastro-intestinaux qui cèdent au traitement en quelques jours.

En septembre 1930, les réactions de Wassermann et de Hecht dans le sang ainsi que la cuti-réaction sont négatives. On fait un nouvel examen de sang le 7 septembre qui montre une accentuation de l'anémie, facilement explicable par les complications infectieuses intercurrentes et l'absence de thérapeutique antianémique :

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	1.950.000
Globules blancs	19.200
Valeur globulaire	1,5

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	37 %
Moyens monos	14 %
Moyens monos baso	2 %
Grands monos	4 %
Poly-neutro	33 %
Poly-éosino	1 %
Poly-baso	1 %
Myélocytes baso	1 %
Monocytes	7 %
H. nucléées	6 % (dont 2 en karyokinèse)

Anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie.

A partir du 7 septembre on fait ingérer à l'enfant, pendant 18 jours, 100 gr. par jour de foie de veau qui est mal toléré et provoque des vomissements.

La température redevient normale pendant huit jours, mais l'état général est médiocre, la pâleur persiste, le foie et la rate restent volumineux et durs, le poids diminue rapidement, cependant que l'examen de sang du 26 septembre 1930 montre une amélioration nette de la formule sanguine :

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	3.050.000
Globules blancs	11.400
Valeur globulaire.....	1

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	22 %
Moyens monos	9 %
Grands monos.....	5 %
Poly-neutro	50 %
Poly-éosino	1 %
Monocytes	10 %
Myélocytes baso	1 %
Myélocytes neutro	1 %
H. nucléées	2 % (dont une en karyokinèse)

Anisocytose, poikilocytose et polychromatophilie.

On décide alors de continuer l'hépatothérapie et on fait quatre injections sous-cutanées d'hépatrol à partir du 26 septembre, mais l'enfant contracte à ce moment une broncho-pneumonie droite avec fièvre oscillante et il meurt le 8 octobre 1930.

Autopsie le 9 octobre 1930.

Les poumons révèlent l'existence des lésions broncho-pneumoniques diagnostiquées pendant la vie. Le lobe supérieur du poumon droit a une consistance généralement augmentée et ses bronches laissent écouler du pus.

Dans le lobe inférieur ainsi que dans tout le poumon gauche existent des foyers congestifs irrégulièrement disséminés.

Le foie est gros, de coloration sensiblement normale.

La rate, poids : 130 gr., est ferme, ne présente aucune formation anormale.

En dehors de quelques ganglions mésentériques un peu tuméfiés on ne note aucun autre fait intéressant.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

La rate présente surtout des lésions de sclérose caractérisées non seulement par l'épaississement de ses cloisons conjonctives mais aussi par une sclérose pulpaire très accentuée dans certains points. Les corpuscules de Malpighi sont pour la plupart de structure normale sauf certains d'entre eux qui présentent une hyperplasie marquée de leurs cellules réticulaires. La pulpe rouge révèle généralement l'aspect de celui de la rate infectieuse : turgescence des cellules endothéliales, polynucléaires, lymphocytes, plasmocytes. Cependant un examen attentif permet de reconnaître quelques myélocytes reconnaissables à leurs granulations, mais en nombre faible.

Dans le foie la réaction myéloïde, bien qu'assez discrète, est cependant plus nette que dans la rate. C'est surtout dans les régions centro-lobulaires que l'on trouve au milieu des capillaires des myélocytes très caractéristiques. Il existe en outre un léger degré de surcharge graisseuse.

Un ganglion mésentérique présente une transformation myéloïde partielle beaucoup plus discrète que celle notée dans l'observation n° 1. Ce n'est que dans certaines régions de la zone médullaire que l'on trouve quelques myélocytes dont les granulations sont bien colorées par le Giemsa.

Les circonstances de l'autopsie n'ont pas permis de prélever un fragment de moelle fémorale. Il fut seulement possible d'examiner une côte; mais la décalcification altéra les éléments cellulaires, ce qui rend difficile une description précise du tissu médullaire. Autant que l'on peut s'en rendre compte le tissu médullaire est en partie fibrosé et les éléments cellulaires y sont moins nombreux qu'à l'état normal.

Poumons : au niveau du lobe supérieur droit, lésions massives d'alvéolite fibrino-leucocytaire parsemées de nodules suppurés. En quelques points les lésions inflammatoires sont moins intenses, elles sont constituées surtout par de l'œdème. C'est l'image d'un processus broncho-pneumonique diffus à la période de suppuration.

OBSERVATION III

M. J..., né le 15 mars 1929, entre à la nourricerie PARROT le 11 juillet de la même année.

Antécédents héréditaires : mère morte un mois après l'accouchement, de tuberculose évolutive.

Antécédents personnels : l'enfant, né avant terme, avait un poids de 1 kg. 930 et une taille de 44 centimètres. Il fut séparé de sa mère dès sa naissance et n'a pas eu de B.C.G.

La courbe de poids fut régulièrement ascendante sauf dans les premiers jours de mai où survient un coryza diphthérique avec fièvre à 39°, qui nécessita des injections de sérum antidiphthérique. Depuis le 11 mai l'enfant est resté apyrétique.

Tout d'abord nourri au lait de femme, il est progressivement mis au lait sec.

A l'examen, le 11 juillet 1929, l'enfant, qui est âgé de 4 mois, pèse 4 kg. 070 et mesure 53 centimètres, il a donc gagné 2 kg. 140 depuis sa naissance. Il est un peu pâle ; toutefois son état général est bon.

La rate est *perceptible*, le foie est normal.

Il existe de nombreux petits ganglions durs : cervicaux, axillaires et inguinaux.

On ne constate aucune déformation osseuse.

En dehors d'une pyodermite superficielle du cuir chevelu, le reste de l'examen est négatif.

Pendant son séjour à l'hôpital l'enfant pâlit de jour en jour ; son poids, d'abord stationnaire, diminue rapidement : 3 kg. 560 le 15 août. Pourtant l'enfant n'a présenté, à aucun

moment, ni élévation de température, ni troubles digestifs. On fait alors, pendant six jours, une injection quotidienne de deux unités d'insuline qui restent sans effet. On donne ensuite de l'hépatrol (deux ampoules par jour, pendant deux semaines) et on commence, en même temps, une série de sept injections de sulfarsénol. A la suite de ce traitement l'état général s'améliore, l'enfant prend du poids et, de 3 kg. 560 le 15 août, passe à 4 kg. 400 le 24 septembre. Mais la pâleur persiste, la rate déborde toujours légèrement le rebord costal.

Le 7 octobre, la température est normale. Aucun trouble digestif : ni vomissement, ni diarrhée.

Une radiographie pulmonaire ne montre rien de particulier.

Le foie est légèrement hypertrophié et déborde de deux travers de doigt les fausses côtes.

La rate a beaucoup augmenté de volume : elle descend jusqu'à deux travers de doigt de la crête iliaque, sa consistance est dure.

Depuis le 14 septembre l'enfant n'avait pas eu de traitement.

Un examen de sang pratiqué le 7 octobre donne les résultats suivants :

Hémoglobine	55 %
Globules rouges	3.414.000
Globules blancs	7.400
Valeur globulaire	0,72

Formule leucocytaire :

Lymphocytes	23 %
Moyens monos	25 %
Grands monos.....	12 %
Poly-neutro	16 %
Poly-éosino	11 %
Poly-baso	1 %
Monocytes	9 %

Myélocytes	3 %
Normoblastes	2 %
Mégaloblastes	1 %
Anisocytose, poïkilocytose très marquées.	

D'après le tableau clinique et le résultat de ce premier examen de sang, on porte le diagnostic d'anémie splénique infantile avec réaction myéloïde faible.

A partir du 8 octobre on donne à l'enfant du pancrinol à raison de une ampoule par jour pendant deux semaines.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont négatives dans le sang.

Deux cuti-réactions et deux intradermo-réactions, faites à la fin du mois d'octobre et au début du mois de novembre, se sont montrées négatives.

Le 5 novembre le poids de l'enfant est de 4 kg. 800, il a donc augmenté de 400 grammes seulement depuis le 24 septembre. La pâleur est de plus en plus accusée ; la rate, de consistance dure, a encore augmenté de volume et descend jusqu'à la crête iliaque, son bord interne est à trois travers de doigt à gauche de l'ombilic.

Le 5 novembre 1929 un nouvel examen de sang montre une accentuation de l'anémie :

Hémoglobine	55 %
Globules rouges	2.750.000
Globules blancs	85.000
Valeur globulaire	0,90
Lymphocytes	26,3 %
Moyens monos	21,5 %
Grands monos	0 %
Poly-neutro	29,4 %
Poly-éosino	11,3 %
Monocytes	9,5 %
Mono à protoplasma baso.....	2 %
Normoblastes	1 %
Mégaloblastes	1 %
Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.	

Etant donné la fréquence de l'hérédo-syphilis dans ces processus on reprend le traitement spécifique ; on commence à la fois une série de 20 frictions mercurielles et une série de 9 injections de sulfar (en tout 51 centigr.). En outre on donne de nouveau pendant 15 jours du pancrinol. Le traitement est bien supporté.

Le 13 novembre on fait une biopsie ganglionnaire au niveau de l'aisselle qui provoque une élévation de la température pendant deux jours : 39°.

Cette biopsie ne montre qu'un léger degré de sclérose ganglionnaire sans lésions spécifiques.

Pendant tout le mois de novembre le poids est resté stationnaire.

L'état général est assez bon, mais la splénomégalie est toujours considérable et la pâleur est toujours aussi marquée.

Un examen de sang pratiqué le 5 décembre montre une augmentation de la réaction normoblastique :

Hémoglobine	70 %
Globules rouges	2.740.000
Globules blancs	5.000
Valeur globulaire	1,1
Lymphocytes	21 %
Moyens monos.....	26 %
Grands monos.....	0 %
Poly-neutros	35 %
Poly-éosinos	6 %
Monocytes	12 %
Normoblastes	5 %
Mégaloblastes	0,5 %

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

L'enfant augmente très peu de poids, il pèse 4 kg. 920 le 30 décembre. Sa température est normale, son état général n'est pas mauvais, son état digestif est bon. On continue le traitement spécifique et, à partir du 1^{er} janvier, on donne deux fois par jour 25 grammes de foie de veau,

Celui-ci est bien toléré ; il n'occasionne aucun trouble digestif ; le poids augmente, mais la pâleur est extrême et intéresse le tégument et les muqueuses.

Un examen de sang, pratiqué le 15 janvier, montre une diminution des globules rouges ;

Hémoglobine	50 %
Globules rouges	1.936.000
Globules blancs	8.400
Valeur globulaire	1,2
Lymphocytes	16 %
Moyens monos.....	42 %
Grands monos.....	4 %
Poly-neutros	26 %
Poly-éosinos	2 %
Monocytes	2 %
Mono à protasplasma baso.....	8 %
Monoblastes	4 %
Mégaloblastes	1 %

Anisocytose, poïkilocytose, polychromatophilie.

On continue à donner 50 gr. de foie de veau par jour. L'enfant l'accepte et le tolère bien ; à partir du 3 février on donne en outre deux cuillères à café de jus de citron ; dès le 7 février on reprend le traitement spécifique par des injections de sulfar. Le poids augmente et présente une courbe régulièrement ascendante. L'état général est bon, la rate a diminué de volume. Deux examens de sang faits les 6 et 28 février montrent une légère diminution de l'anémie :

6 février 1930 28 février 1930

Hémoglobine	65 %	80 %
Globules rouges	2.184.000	2.450.000
Globules blancs.....	8.000	10.400
Valeur globulaire	1,3	1,4
Lymphocytes	35 %	12 %

Moyens monos	12 %	28 %
Grands monos	0 %	2 %
Poly-neutros	36 %	38 %
Poly-éosinos	13 %	7 %
Monocytes	2 %	4 %*
Poly-baso	0 %	5 %
Mono à protoplasma baso.....	2 %	4 %
Normoblastes	1 %	0 %

Le 2 mars 1930 l'enfant est envoyé à l'agence de Connerré, son état général est assez satisfaisant, son poids 5.550 gr.

A la fin du mois de mars 1931 l'enfant est ramené à l'Hospice des Enfants Assistés.

A l'examen, il est hypotrophique, puisque à l'âge de 25 mois il ne mesure que 76 cent. et ne pèse que 7.800 gr. Il est pâle et présente une hypotonie musculaire assez marquée et un gros ventre. Pas de signes nets de rachitisme. L'enfant est gai, son état général est bon, sa température est normale. Il marche et a 12 dents.

Le foie est normal. *La rate a complètement régressé.*

L'examen des autres appareils : digestif, cardiô-vasculaire et pulmonaire ne révèle aucune anomalie.

Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont négatives.

L'enfant est mis au régime habituel de son âge. On ne lui fait aucune thérapeutique et un examen de sang, pratiqué le 30 mars 1931, donne les résultats suivants :

Hémoglobine	65 %
Globules rouges	2.900.000
Globules blancs	5.800
Valeur globulaire	1
Lymphocytes	14 %
Moyens monos	36 %

Grands monos	7 %
Poly-neutros	38 %
Poly-éosinos	1 %
Monocytes	3 %
Cellules primordiales	1 %
Légère anisocytose. Pas d'hématies nucléées.	

CONCLUSIONS

1° L'anémie de Von JACKSCH-LUZET est un syndrome survenant chez l'enfant dans les trois premières années de la vie.

2° Son étiologie est variable. Elle comporte deux facteurs principaux, l'un d'origine alimentaire, l'autre de nature infectieuse. L'hérédosyphilis se retrouve avec une grande fréquence.

3° Ces causes produisent un trouble de fonctionnement des organes hématopoïétiques et principalement de la moelle osseuse.

4° Le caractère clinique essentiel est l'existence d'une splénomégalie importante. La coexistence des stigmates rachitiques est la règle.

5° L'examen du sang montre une diminution des globules rouges qui peuvent tomber au-dessous d'un million.

La leucocytose est modérée.

La formule leucocytaire est variable suivant les cas. Son élément caractéristique est l'existence d'hématies nucléées de types variés avec un petit nombre de myélocytes.

6° C'est une anémie de pronostic sérieux. Cependant

certaines formes cliniques peuvent évoluer vers la guérison.

7° L'histologie révèle des lésions médullaires de deux types : *hyperplasie*, associée parfois à de la *sclérose*.

La transformation myéloïde de la rate et du foie est la règle. Celle des ganglions lymphatiques, bien que moins fréquente, existait dans les deux cas que nous avons pu étudier.

8° Le diagnostic se pose surtout avec les anémies simples du rachitisme et la leucémie myéloïde. Des faits de transition augmentent la complexité du problème.

9° Le traitement doit être à la fois étiologique et symptomatique :

A. — Le traitement étiologique tendra à remédier aux erreurs alimentaires, et à combattre l'infection en cause, principalement la syphilis.

B. — Le traitement symptomatique ne devra jamais être négligé. Les médications ferriques seront employées dans tous les cas, surtout quand la valeur globulaire est inférieure à l'unité.

L'hépatothérapie peut donner à elle seule des améliorations notables.

Les transfusions sanguines sont susceptibles d'agir de deux manières différentes : par la masse globulaire qu'elles apportent et par la stimulation des organes hématopoïétiques.

L'association de ces trois médications, aidées parfois

par l'actinothérapie, constitue une méthode de choix.

L'indication de la splénectomie est absolument exceptionnelle.

VU : *Le Doyen,*

BALTHAZARD.

VU : *Le Président de Thèse,*

LEREBOULLET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Les principaux ouvrages consultés

- ACUNA (M.). — *Evolution de deux cas de maladie de Von Jacksch-Luzet traités par la splénectomie* (Bull. de la Soc. de Pédiat. de Paris, octobre 1930).
- AÏTOFF et LOEWY. — *Méthode de Whipple*. (Presse Méd., avril 1927).
- AIZIERES (S.). — *Anémie de la Première Enfance, traitement par la transfusion du sang*. (Thèse de Paris, 1923).
- ARMAND-DELILLE et BERTHOUX. — *Etude des organes hématopoïétiques dans un cas d'anémie splénique infantile*. (Soc. Méd. des Hôp. p. 93, 1907).
- AUDÉOUD (H.). — *Anémie pseudo-leucémique*. — *Traité des maladies de l'enfance de Graucher, Comby, Marfan*, t. II, 1898).
- ASHBY AND SOUTHAM. — *Splenic anemia of young children treated by splenectomy*. (Brit. Med. jour. I: 411, March. 6, 1926).
- BARTLETT. — *Indication for the removal of the spleen*

in infants and children. (Am. Journ. of. Dis. of Children, avril 1922, p. 283).

BERETERVIDE et BIANCHI. — *L'anémie de Von Jacksch-Luzet* (Arch. de Méd. des enfants, 1925, P. 144).
Discussion entre Roelsfo d'une part et Beretervide et Bianchi d'autre part (Arch. de Méd. des enfants, juin 1926 et janvier 1927).

BERTOYE. — *Contribution à l'étude des anémies alimentaires en particulier des anémies par carence* (thèse de Lyon, 1921).

CARLES (J.). — *Traitement médicamenteux, physiothérapique, climatique et hydrologique des syndromes anémiques* (Jour. de Méd. de Bordeaux, 1929 P. 979).

CARONIA (G.). — *Contribution à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie de l'anémie splénique infantile* (La Pediatria, oct. 1914. Le Nourisson, 1915 P. 231).

CIACCIO. — *Etiologie et pathogénie de l'anémie splénique* (Arch. de Méd. des enf., oct. 1905).

COHEN. — *Anémie splénique pseudo-leucémique infantile* (Rev. mens. des malad. de l'enfance, 1907 P. 250 et 309).

COMBY. — *Anémie à cellules falciformes* (Arch. de Méd. des Enf., 1928 P. 489).

COOLEY (T.-B.). — *Von Jacksch's anemia* (Am. Journ. of Dis. of Children, 1927 t. 33 P. 786).

COOLEY, WITWER (E.-W) and LEE (P.). — *Anemia in Children with splenomegaly and peculiar change*

- in the* *Am. Jour. of Dis. of Children*, T. 34, P. 347, 1927).
- COURCOUX et RIBADEAU-DUMAS. — *L'anémie splénique pseudo-leucémique* (Soc. de Pédiatrie, déc. 1902).
- DAYNIÉ (A.). — *Anémie pseudo-leucémique infantile* (Thèse de Toulouse, 1930).
- DEUZER (B.-S.). — *A critique of Von Jacksch's anemia* (*Arch. of Pediatrics*, 1927 t. 88 P. 361).
- D'ESPINE et JEANNERET. — (*Arch. de Méd. des enfants*, nov. 1907).
- DI CRISTINA. — *Observations nouvelles sur l'anémie splénique infantile, quelques considérations étiologiques et pathogéniques* (*La Pediatria*, oct. 1913. *Le Nourrisson*, 1914).
- DUFOURT (A.). — *Anémie splénique avec forte éosinophilie chez un nourrisson hérédosyphilitique, guérison par le traitement spécifique* (*Lyon médical*, 1928 P. 242).
- DYKE (S.-C.). — *Liver therapy in secondary anemia* (*Lancet*, 1929 P. 1.192).
- FAROUK (O.). — *Anémie perniciëuse traitée par la méthode de Whipple* (Thèse de Paris, 1929).
- FAROUZE. — *Anémie dans la tuberculose de la première enfance* (Thèse d'Alger, 1922).
- GRENVILLE (W.) et RAMSAY (C.). — *Anemia with enlarged spleen in infancy and Childhood* (*The Brit. Jour. of Children Diseases*, 1924).
- GRIFFIN. — *Splenectomy for splenic anemia in childhood and in infancy* (*Ann. of surg.*, oct. 1915).

- GUINON (L.) et SIMON. — *Sur un cas d'anémie infantile pseudo-leucémique* (Bull. de la Soc. de Péd., 1909, P. 16).
- HALLEZ. — *Contribution à l'étude des anémies avec splénomégalie chez le nourrisson* (Le Nourrisson, 1920, P. 154 et 1921 et P. 24).
- HARVIER. — *Opothérapie des syndromes anémiques* (Paris Médical, 1930, P. 485).
- HAYEM. — *Du sang et de ses altérations anatomiques*, 1889, P. 864. — *Note sur l'anémie des Nourrissons* (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1891, P. 454). — *Remarque sur les Modifications du sang produites par la cure de foie ou de ses extraits dans les anémies* (Soc. Méd. des Hôp. 1928, P. 1466).
- HIRSCHFELD (H.). — *Anaemia pseudo-leucæmica infantum in Krankheiten des Blutes und der blutbildenden. Organe* Berlin 1925.
- HITZROT. — *Am. of. Surg.*, t. 88, P. 361, année 1928.
- HOFFMANN AND MAKLER. — *Gaucher's disease* (The Am. Jour. of. Dis. of. Child., t. 38, 1929).
- HUTINEL et BIGART. — *Les Maladies des Enfants*, 1909, t. II, P. 339.
- HUTINEL et LEREBoullet. — *Les Maladies des Enfants*, 1909, t. II, P. 219.
- HUTINEL et TIXIER. — *Les Maladies des Enfants*, 1909, P. 758.
- JACQUET (E.). — *L'anémie splénique infantile par leishmania en France* (Thèse de Paris, 1926).
- JACQUET (J.-M.). — *Contribution à l'étude des anémies*

graves du nourrisson au cours de la première année (Thèse de Paris 1931).

KEEFER AND YOUNG. — *The value of liver and iron in the treatment of Regsidary anemia* (Jour. Am. Med. Ass. 1929, P. 575).

KRABULIK AND KOCH. — *Blood transfusion in diseases of infants and children* (Am. Jour. of. Dis. of children, 1930, T. 39, P. 34).

LABBÉ (M.) et ARMAND-DELILLE. — *Un cas de splénomégalie avec anémie et myélémie chez un hérédo-syphilitique. Guérison* (Soc. Méd. des Hôp., 1903, P. 159).

LABBÉ (R.) et AUBERTIN. — *Anémie splénique avec eosinophilie* (Rev. mens. des mal. de l'enfance, 1907, P. 69).

LAVERGNE. — *Un cas d'anémie pseudo-leucémique grave chez un nourrisson. Influence favorable des seules transfusions sanguines* (Bull. de la Soc. de Péd., 1926, P. 458).

LEDOUX. — *Le régime de Whipple dans le traitement des anémies* (Revue Méd. de l'Est, 1930, P. 217).

LENOBLE. — *Syndrome syphilitique pseudo-leucémique chez l'enfant* (Soc. de Biol., 1905, P. 839).

LÉOPOLD-LEVI. — *La méthode de Whipple* (La Clinique, 1929).

LEREBOULLET. — *Discussion sur le traitement des anémies* (Congrès de Médecine de Montpellier, 1929).

LESNÉ et LANGLE. — *Les anémies du nourrisson* (Le Nourrisson, mars 1927).

- LUZET. — *Etude sur les anémies de la première enfance et sur l'anémie infantile pseudo-leucémique* (Thèse de Paris, 1891).
- MAHAR, NAU et ROSE. — *Anémie pseudo-leucémique, traitement arsenical, guérison* (Soc. de Pédiatrie, 1903, P. 71).
- MALDAGUE. — *La pathogénie de l'anémie du nourrisson* (Strasbourg Médical, avril 1930).
- MARFAN. — *Considération sur les anémies du nourrisson et en particulier sur l'anémie splénique pseudo-leucémique* (Arch. de Méd. des Enfants, 1898, P. 713). — *De l'hypertrophie chronique de la rate dans la syphilis héréditaire* (Revue mens. des mal. de l'enfance, mai 1903). — *Clinique des maladies de la première enfance*, 1928, P. 99.
- MATHIEU et FELDZER (R.). — *Traitement des anémies par les R. U. V.* (Soc. de Pédiatrie de Paris, 1925).
- MINET. — *Traitement des anémies du nourrisson* (Jour. de Méd. de Paris, 1929, P. 203).
- NATHAN et QUEILLE. — *Un cas d'anémie pseudo-leucémique traité par la moelle osseuse* (Soc. de Péd., nov. 1907).
- NOBÉCOURT. — *Précis de Médecine des Enfants*, 1922, P. 635. — *Splénomégalie avec anémie grave hypoblastique et leucocytose embryonnaire ; leucémies et syndromes paraleucémiques* (Le Progrès Médical, 1923, P. 483 et P. 528). — *Anémies avec splénomégalie dans la moyenne*

et grande enfance (Clinique et Laboratoire, 1930, P. 217).

PAISSEAU et LEMAIRE. — *Anémie pseudo-leucémique d'origine paludéenne chez l'adulte* (Arch. des Mal. du Cœur, 1916, P. 473).

PETIT et MINET. — *Anémie type de Von Jacksch chez un hérédo-syphilitique* (Soc. des Hôpitaux de Paris, avril 1907).

PETRONE. — *Anémie splénique infantile. Etiologie importante de la syphilis et de la tuberculose* (La Pediatria, nov. 1912).

QUEILLE. — *Anémie pseudo-leucémique, traitement par la moelle osseuse* (Thèse de Paris, 1907-1908).

RAYBAUD et VERNET. — *Splénomégalie chronique avec anémie chez le nourrisson. Un cas d'anémie de Von Jacksch-Luzet d'origine paludéenne.* (Soc. de Biol., 1904, P. 688).

RIBADEAU-DUMAS. — *Variations du tableau hématologique dans un cas d'anémie infantile pseudo-leucémique compliqué de broncho-pneumonie* (Soc. de Biol., 1904, P. 279).

RIBADEAU-DUMAS et POISOT. — *Un cas d'anémie splénique d'origine syphilitique* (Soc. de Biol., fév. 1907).

RIST. — *Les splénomégalias chez l'enfant* (Revue Mens des Mal. de l'Enfance, 1907, P. 210).

SALAZAR DE SOUZA. — *Les ressources de la splénectomie* (Arch. de Méd. des Enfants, 1930, P. 455).

SCHLESINGER. — *Two cases of Anemia Schouring the result of liver treatment* (Proceeding of the

- Royal Society of Medicine, 1928-1929, T. 22, P. 648).
- SEVESTRE (J.). — *Le sang et les organes hématopoïétiques dans l'hérédosyphilis des enfants du premier âge* (Thèse de Paris, 1912).
- SILVIO (S.). — *Contribution à l'étude de l'étiopathologie de l'anémie splénique infantile* (La Pédiatrie, 1922, P. 385).
- SIMON (L.-G.). — *Les anémies infantiles* (Rev. Mens. des Mal. de l'Enfance, avril 1907, P. 145).
- STAFIER. — *Anémie splénomégalytique chez le nourrisson* (Thèse de Paris, 1925).
- STILLMANN. — *A study of Von Jacksch's anemia* (Am. Jour. Med. Sc. 1917, t. 153, P. 218).
- TAPIE. — *La splenectomie dans les anémies graves de l'enfance* (Congrès Français de Médecine, Paris 1927, P. 136).
- TIXIER. — *Les anémies*, Paris, 1923.
- *Les anémies graves du type pernicieux* (La Clinique, janvier 1910).
- *Forme grave du rachitisme et syndrome transitoire d'anémie pseudo-leucémique* (Soc. de Péd. 1909, P. 486).
- VALLETTE (A.). — *Traitement de l'anémie du nourrisson* (Strasbourg Médical, avril 1930, P. 265).
- Vaquez et AUBERTIN. — *Nature de l'anémie splénique myéloïde* (Soc. de Biol., 1904, P. 792).
- VERNET (L.). — *La formule hémoleucocytaire du nouveau-né et du nourrisson à l'état normal et pathologique* (Thèse de Montpellier, 1904).

- WEIL et CLERC. — *Splénomégalie chronique avec anémie et myélémie* (Revue Mens. des Mal. de l'Enfance, 1903, P. 1). — *Splénomégalie chronique avec anémie et lymphocytémie* (Soc. de Pédiat. de Paris, 1902, P. 447).
- WEISSENBACH. — *Les syndromes Anémiques*, 1926.
- WHIPPLE (A.-O.). — *Atypical haemolytic anemia with splenomegaly in children* (Ann. of Surgery, 1928, P. 380).
- WHITCHER. — *Erpthroblastemia of infants* — *Von Jackch's diseases* (Am. Jour. of Méd. Sc. 1930, T. 179, P. 236).
- WOLLSTEIN (M.) AND KREIDEL (K.). — *Familial Hemolytic Anemia of childhood, Von Jacksh* (Am. Jour. of Dis. of child. 1930, T. 39, P. 115).
- WORINGER (P.). — *Formes cliniques de l'anémie du nourrisson*. (Strasbourg Médical, avril 1930, P. 265).
-

